

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

135

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean HAMBURGER

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Paris, le 15 Juillet 1909

PHYSIOLOGIE DE L'INNERVATION RÉNALE

Président : M. A. LEMIERRE, *Professeur*

LES PRESSES MODERNES

IMPRIMERIE AU PALAIS-ROYAL

A PARIS 1^{er}, 96, GALERIE BEAUJOLAIS



1936



PHYSIOLOGIE
DE L'INNERVATION RÉNALE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean HAMBURGER

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Paris, le 15 Juillet 1909

PHYSIOLOGIE DE L'INNERVATION RÉNALE

Président : M. A. LEMIERRE, *Professeur*

LES PRESSES MODERNES

IMPRIMERIE AU PALAIS-ROYAL

A PARIS 1^{er}, 96, GALERIE BEAUJOLAIS



1936



I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri. . . Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne Pathologie médicale.
 BEZANÇON (Justin) . . Hydrologie.
 BOULIN, . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 FEY, Urologie.
 GAILLARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie .
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME. . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE . . . Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale .
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH. . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. . . Physiologie.

MM.

LEROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. . . Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE . .		BROCC	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER . . .	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY-RADOT.			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
	FREY	Stomatologie.
	LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
	WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur A. LEMIERRE,

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses,

Médecin de l'hôpital Claude Bernard,

Officier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Docteur PASTEUR VALLERY-RADOT,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,

Médecin de l'hôpital Bichat,

Officier de la Légion d'Honneur,

qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

Monsieur le Professeur H. HARTMANN

Monsieur le Professeur F. WIDAL

Monsieur le Docteur P. HALBRON

Externat :

Monsieur le Professeur agrégé A. SCHWARTZ

Monsieur le Professeur LOEPER

Internat :

Monsieur le Docteur COUTELA

Monsieur le Professeur agrégé E. CHABROL

Monsieur le Professeur agrégé

PASTEUR VALLERY-RADOT

Monsieur le Professeur agrégé BRULÉ

Monsieur le Docteur GARCIN

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Monsieur le Professeur LEMIERRE

A Messieurs les Docteurs MAY, LEMAIRE, HILLEMAND,

WALLICH, GILBERT-DREYFUS,

Maurice HAMBURGER, LAPORTE, BOURGEOIS,

Madame le Docteur BERTRAND-FONTAINE,

médecins des hôpitaux de Paris,

INTRODUCTION

Il n'existe encore qu'un petit nombre de faits bien établis sur le rôle des nerfs du rein.

Au point de vue PHYSIOLOGIQUE, *on n'est sûr que de leur influence vaso-motrice* : ces nerfs ont un puissant pouvoir constricteur sur les artères rénales ; peut-être existe-t-il aussi des fibres dilatatrices. Par l'intermédiaire de cette influence vasculaire, les nerfs du rein augmentent ou diminuent le flux urinaire : sectionne-t-on, chez le chien, le nerf splanchnique ? Le rein se gonfle de sang ; il augmente de volume ; la sécrétion urinaire devient plus abondante. Excite-t-on le bout périphérique du splanchnique ? Les artères se contractent ; le débit sanguin qui traverse le rein diminue considérablement ; la sécrétion de l'urine se tarit.

Cette expérience grossière de physiologie résume, presque, l'essentiel de nos connaissances sur l'influence des nerfs du rein. Leur rôle vaso-moteur est si prédominant qu'il gêne toute l'expérimentation sur ce sujet et qu'il rend difficile la recherche de *nerfs proprement sécréteurs*. Ceux-ci existent-ils ? C'est un problème essentiel de physiologie rénale.

Au point de vue PATHOLOGIQUE, nos connaissances sur la part que prend le système nerveux dans les troubles de la fonction rénale sont encore beaucoup plus éparses, sinon

nulles. Certes, on a attribué, depuis fort longtemps, un rôle « trophique » aux nerfs du rein : Claude Bernard écrit que la section de ces nerfs provoque l'atrophie et la mort de l'organe ; mais cette assertion n'a pas été confirmée par la suite ; bien au contraire, il paraît aujourd'hui bien établi que le fonctionnement du rein n'est pas altéré par l'énervation complète.

Peut-on conclure que les nerfs du rein n'ont aucun rôle en pathologie rénale ? Ceci est loin d'être certain. Des méthodes d'exploration plus fines que l'énervation totale amènent, au contraire, à reconnaître un mécanisme nerveux à certains *troubles passagers du fonctionnement rénal*, en particulier à certaines albuminuries dites fonctionnelles et peut-être à certaines hématuries. Ce rôle du système nerveux nous a été suggéré, d'abord, par l'étude des albuminuries orthostatiques, qui constituent un groupe important des albuminuries fonctionnelles ; l'étude expérimentale de ces albuminuries est grandement facilitée par le fait qu'on les provoque, de façon constante, chez le cobaye, le lapin et le chien, lorsqu'on place l'animal en position debout. Or, refait-on la même expérience sur un animal qui a subi l'énervation rénale ? L'albuminurie n'apparaît plus. Tout se passe comme si ce type d'albuminurie était le résultat d'un réflexe pathologique, qui disparaît lorsqu'on sectionne les nerfs qui aboutissent au rein. Si l'on envisage d'autres albuminuries expérimentales, il en est sûrement quelques-unes que l'on peut classer parmi ces réflexes pathologiques : des excitations nerveuses, à points de départ très divers, sur l'uretère, le rein opposé, le nerf sciatique, etc..., sont capables de faire naître de l'oligurie et de l'albuminurie. Enfin, les recherches expérimentales sur l'innervation du rein semblent apporter une contribution intéressante à

INTRODUCTION

la pathogénie de certaines hématuries, de polyuries et d'anuries, et des troubles rénaux observés au cours des hypertensions paroxystiques.

En somme, l'étude physiologique des nerfs du rein n'est pas indifférente au médecin, puisque ces nerfs ont un rôle certain dans la pathologie « fonctionnelle » de cet organe (1).

La partie originale de ce travail et ses idées maîtresses appartiennent au Docteur Pasteur Vallery-Radot : non seulement il nous a suggéré le thème de ces recherches, mais encore il a bien voulu en suivre le détail, en diriger la marche, en critiquer les résultats. Plus d'un passage n'est que le reflet de son enseignement.

L'hospitalité du Professeur A. Gosset nous a permis d'opérer nos chiens au laboratoire de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, dans des conditions d'asepsie particulièrement utiles pour des animaux devant rester en observation durant des semaines ou des mois. Dans ce même service, nous avons pu mettre au point une technique d'artériographie rénale expérimentale, grâce aux conseils du Docteur Ledoux-Lebard.

Nous tenons aussi à remercier vivement le Docteur Jean Gosset, Madame le Docteur Hugo et le Docteur P. Frumusan, pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée. Enfin, toutes nos coupes histologiques ont été obligeamment examinées par Mlle le Docteur Gauthier-Villars, dont on sait la compétence particulière en histo-pathologie rénale.

(1) Nous n'envisagerons pas, dans ce travail, le rôle *sensitif* des nerfs du rein, auquel nous n'avons consacré aucune recherche personnelle.

RAPPEL MORPHOLOGIQUE SUR L'INNERVATION RÉNALE

On trouvera l'étude détaillée de nos connaissances anatomiques actuelles sur les nerfs du rein, dans l'ouvrage du Professeur A. Hovelacque, consacré aux nerfs craniens, rachidiens et sympathiques. La thèse la plus récente et la plus documentée sur ce sujet est celle de Louis Dambrin, à Toulouse ; cet auteur apporte une contribution personnelle importante, tirée de la dissection de 48 reins humains.

Nous nous bornerons à rappeler, ici, les notions anatomiques indispensables à toute recherche de physiologie.

Anatomie macroscopique.

Les variations individuelles donnent un caractère un peu schématique à toute description (Hovelacque). Chez l'homme, la disposition la plus habituelle, telle qu'elle ressort des travaux de Papin, Petit-Dutaillis et Flandrin, Latarjet et Bertrand, etc..., est la suivante :

ORIGINE.

L'origine principale est constituée par le plexus solaire.

On sait que les branches afférentes de ce plexus sont les nerfs grands splanchniques, petits splanchniques et splanchniques inférieurs; le pneumogastrique droit; les filets sous-diaphragmatiques des nerfs phréniques. Les splanchniques viennent, eux-mêmes, en général, le grand des 6^e, 7^e, 8^e et 9^e ganglions dorsaux; le petit, des 10^e, 11^e et 12^e dorsaux et 1^{er} lombaire. Quant au plexus solaire, il est classiquement représenté comme étant formé de deux ganglions semi-lunaires, deux ganglions aortico-rénaux et de deux ganglions mésentériques supérieurs.

INNERVATION RENALE

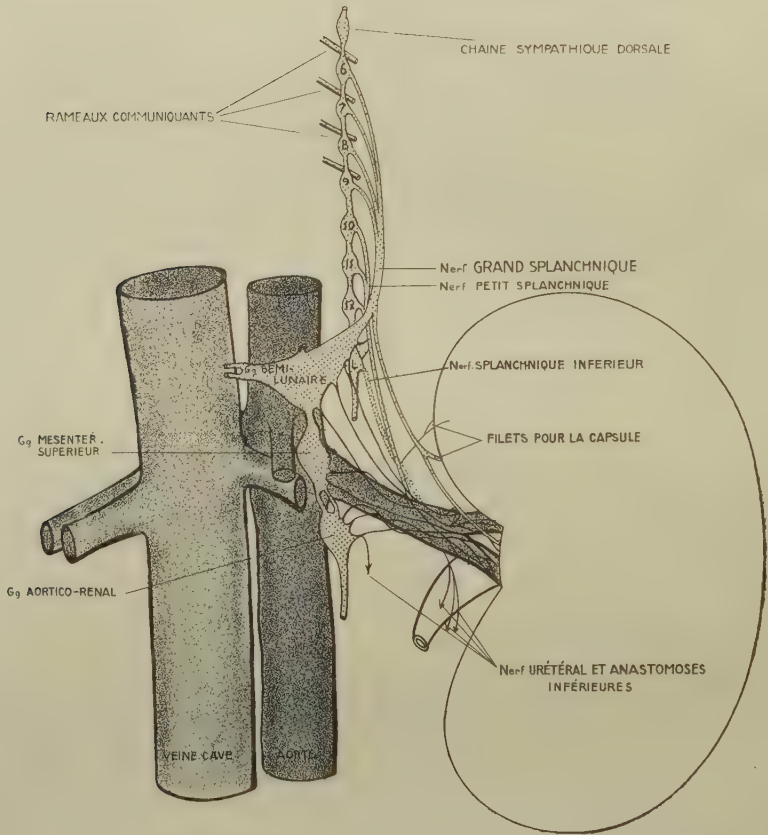


FIG. 1. — Schéma d'ensemble des nerfs du rein.

RAPPEL MORPHOLOGIQUE

Accessoirement, quelques filets rénaux peuvent provenir directement des nerfs splanchniques, sans passer par le plexus solaire. Quand les trois splanchniques, grand, petit et inférieur, existent, le splanchnique inférieur est seul à fournir des rameaux directs ; quand il n'existe que les grand et petit splanchniques, c'est ce dernier seul qui donne des rameaux directs (Dambrin).

Le pneumogastrique fournit-il des fibres rénales ? Seul Heitzmann a décrit un rameau direct de ce nerf au plexus rénal. Aucun autre auteur ne l'a retrouvé. On peut donc mettre en doute son existence.

PORTION EXTRA-RÉNALE.

De leur origine, les nerfs du rein vont former, autour de l'artère rénale, un *plexus* à mailles lâches, difficile à schématiser. En dedans de la division de l'artère rénale, les fibres entourent le vaisseau sur ses faces supérieure, postérieure et inférieure ; en avant de l'artère, dans son segment interne, il n'existe presque aucune fibre nerveuse (Dambrin). Dans le hile, les nerfs accompagnent les branches artérielles et les entourent d'un lacs inextricable.

Quelques fibres directes, issues des ganglions solaires, ne rejoignent le plexus que dans le hile du rein.

PÉNÉTRATION DES NERFS DANS LE REIN.

Comme les artères, les nerfs du rein pénètrent dans le parenchyme par des orifices entourant les papilles des pyramides de Malpighi.

GANGLIONS RÉNAUX.

Sur le trajet des nerfs du rein, il existe des renflements ganglionnaires.

M. Laignel-Lavastine a montré que les ganglions semi-lunaires ne constituent pas un relai ganglionnaire notable pour le rein. Plus importants pour les nerfs du rein sont les ganglions *aortico-rénaux* ; *rénaux postérieurs* ; des ganglions inconstants, *rénaux supérieurs, antérieurs et inférieurs* ; enfin, des ganglions épars échappant à toute description.

De plus, il existe constamment des ganglions grêles dans le hile rénal.

NERFS DE LA CAPSULE RÉNALE.

La capsule d'enveloppe du rein est innervée par des filets issus du plexus rénal hilaire et, accessoirement, du plexus surrénal et des nerfs du voisinage.

Les nerfs de la capsule sont, les uns péri-artériels, les autres, distants des vaisseaux. Pour certains auteurs, il s'agit de deux réseaux nerveux distincts (Lehmann, Fischer); pour d'autres, ce sont les mêmes fibres qui, d'abord péri-artérielles, abandonnent ensuite les vaisseaux (d'Evant).

ANASTOMOSES DES NERFS DU REIN.

Les nerfs du rein sont richement anastomosés avec les *nerfs de la capsule, les nerfs du tractus urinaire et des plexus spermatiques ou utéro-ovariens*, enfin le *pédicule postérieur des nerfs de la surrénale*. D'autre part, par l'intermédiaire du plexus solaire, les nerfs du rein sont en rapport avec l'innervation des principaux organes de l'étage supérieur de l'abdomen et même le plexus mésentérique inférieur, uni aux ganglions aortico-rénaux et mésentériques supérieurs par des anastomoses constantes.

Anatomie microscopique.

L'étude histologique de l'innervation rénale est encore très imparfaite. L'existence des terminaisons nerveuses dans les vaisseaux est, actuellement, bien démontrée. Mais le problème le plus intéressant, au point de vue physiologique, est celui de l'existence d'une innervation des cellules sécrétrices du rein ; les progrès, à cet égard, sont avant tout affaire de technique ; aussi, faut-il rappeler rapidement les diverses méthodes proposées.

1. TECHNIQUES HISTOLOGIQUES.

Elles sont de deux ordres : méthodes de coloration vitale au bleu de méthylène et méthodes d'imprégnation argentique.

Coloration vitale au bleu de méthylène. — Les techniques de coloration vitale des nerfs du rein au bleu de méthylène dérivent, toutes, du procédé proposé en 1886 par Ehrlich. On trouvera, dans un article de Michailov, l'historique de la méthode jusqu'en 1910 et les diverses variantes proposées.

En France, cette technique a été très peu employée pour le rein : on lui reproche, habituellement, de ne pas être aussi fidèle que les méthodes d'imprégnation argentique ; il est à peu près constant, en effet, qu'une partie seulement des neuro-fibrilles soit colorée. Mais cet inconvénient peut être un avantage si l'on se propose de suivre le trajet des fibrilles. A l'étranger, en tout cas, cette technique est restée en faveur et, dans un important travail récent, Kaufmann et Gottlieb écrivent encore que c'est la meilleure méthode, dans le cas particulier de l'innervation rénale.

Le bleu de méthylène utilisé doit être pur et contenir une quantité aussi petite que possible d'azur et de violet de méthylène.

Pour les petits animaux, Kaufmann et Gottlieb injectent lentement, dans la veine jugulaire, une solution à 1 % de bleu de méthylène, dans du sérum salé isotonique ; pendant l'injection on ouvre une artère fémorale, de façon à obtenir une perfusion circulatoire complète par le colorant. Pour les animaux plus grands et les reins humains prélevés au cours d'interventions chirurgicales, on perfuse directement l'artère rénale avec la solution de bleu de méthylène.

Après ce premier temps, on coupe de petits fragments de rein, de 3 mm. d'épaisseur environ, et on les laisse pendant deux heures à l'étuve à 37°, sur de la laine imprégnée d'une solution à 0.25 % de bleu de méthylène dans du sérum salé isotonique; il est essentiel, comme dans toutes les techniques employant le bleu de méthylène, que l'air ait constamment un large accès sur les coupes.

La fixation se fait ensuite dans une solution à 7 % de molybdate d'ammonium, dans laquelle on laisse les fragments de 8 à 10 heures. Enfin, les pièces sont durcies pendant une heure, par une solution de formaline à 10 % : on ne peut prolonger ce dernier temps, sous peine d'altérer la coloration.

On débite les fragments au microtome à congélation.

On peut encore citer, parmi les autres colorants employés, celui de Durante-Nicolle.

Recevoir de très petits fragments dans du sérum physiologique, puis les laisser pendant 10 à 20 minutes dans :

tolusafranine diméthylalanine	1 gramme
acide acétique.....	5 gouttes
glycérine	0,50 cc.

Laver ensuite au sérum physiologique ; couper au microtome à congélation, en recueillant les coupes dans du sérum physiologique ; monter dans de la glycérine et lûter à la paraffine. Les nerfs apparaissent en bleu-violet foncé.

Imprégnations métalliques. — Dérivant toutes, plus ou moins, des techniques originales de Ramon y Cajal et de Golgi, les méthodes d'imprégnation métallique sont, sans doute, les plus employées aujourd'hui pour l'étude des nerfs du rein.

Ces méthodes n'offrent, d'ailleurs, aucun détail particulier dans leur application à l'innervation rénale : le procédé de Bielschowsky, modifié par V. Gros, convient parfaitement ici. On trouvera une étude détaillée de ces méthodes dans les traités généraux de technique histo-neurologique de MM. Roussy et Lhermitte et de M. Yvan Bertrand.

On doit cependant insister sur la nécessité de ne se servir que de reins prélevés aussitôt après la mort.

2. RÉSULTATS.

L'innervation rénale est entièrement amyélinique, sauf pour les nerfs du bassinet, des calices et une partie des nerfs de la capsule.

Nerfs des vaisseaux et des glomérules. — Décrits par Pappenheim jusqu'aux artères de 3 mm. de diamètre, les nerfs péri-artériels ont pu être suivis jusqu'aux capillaires les plus fins par Kölliker, par Retzius et par Van Gehuchten. Les extrémités nerveuses dans la paroi vasculaire ne présentent pas, le plus souvent, d'appareils terminaux spéciaux.

Les filets nerveux pénètrent dans le glomérule de Malpighi soit avec l'artère afférente, soit, plus rarement, avec le tube urinifère. Dans le peloton glomérulaire, les nerfs se distribuent, les uns au milieu des anses vasculaires, les autres à leur périphérie. Ces filets glomérulaires présenteraient fréquemment des renflements terminaux (d'Evant).

Parmi ces filets glomérulaires, les plus superficiels se distribuent à la capsule de Bowmann (Hill, Azoulay, Pensa, d'Evant, Smirnow).

Nerfs du tube urinaire. — L'existence de terminaisons nerveuses tubulaires a été très discutée.

Berkley Hill avait cru voir des filets nerveux aboutir aux tubes contournés. Retzius, Azoulay affirmèrent qu'il n'existait aucune fibrille se terminant dans les parois du tube urinaire. Cependant l'opinion contraire a eu de nombreux défenseurs : Pensa ; d'Evant, employant des méthodes d'imprégnation à l'argent, à l'or et au palladium ; Smirnow, utilisant la méthode de Golgi et la coloration vitale au bleu de méthylène ; Disse, étudiant le rein de souris, avec le Golgi ; Hirt, chez la grenouille ; Spanner, se servant de la coloration vitale au bleu chez la grenouille et l'anguille ; Kaufmann et Gottlieb, employant des colorations diverses, surtout celle au bleu de méthylène et celle de Bielschowsky ; Kubo et Choja, avec une méthode dérivée de celle de Ramon y Cajal.

Selon Kaufmann et Gottlieb, qui ont étudié ces terminaisons nerveuses dans toute la série animale et chez l'homme, des filets nerveux, issus des réseaux péri-artériolaires, suivent le tube urinaire ; ils forment des plexus dans la membrana propria ; ces plexus donnent naissance à de fines branches qui se terminent, les unes, dans la membrane propre elle-même, les autres, dans la paroi du tube, entre les cellules épithéliales. Les terminaisons nerveuses sont d'aspect variable, en trident, nodulaires, en brosse ou en arborisation. On ne voit pas de filets nerveux dans tous les tubes, mais ceci est peut-être attribuable à l'imperfection des méthodes actuelles.

Bref, à côté des nerfs des vaisseaux et du glomérule, il existe sans doute des nerfs péri-tubulaires. La valeur de cette conclusion reste, cependant, fonction de la spécificité histologique des techniques employées.

Cellules nerveuses intra-rénales. — On verra plus loin que des travaux physiologiques récents conduisent, peut-être, à la notion d'une innervation autonome du rein ; s'ils se confirment, ils donneront une importance nouvelle à l'étude histologique des cellules nerveuses intrarénales. Actuellement, on sait encore peu de choses sur ce sujet. Rappelons seulement que divers auteurs ont décrit, sous le nom de ganglions intraparenchymateux, des cellules nerveuses, plus souvent éparses que confluentes, en rapport avec les plexus nerveux péri-artériels.

Anatomie comparée.

A cause de leur intérêt expérimental, on notera ici les notions anatomiques actuelles sur l'innervation rénale de la grenouille, du lapin et du chien.

Grenouille. — Il existe deux sortes de nerfs rénaux chez la grenouille (Botar, Dambrin).

Les uns, issus du ganglion coeliaque, suivent les artérioles rénales qui, chez cet animal, sont au nombre de cinq à six de chaque côté. Ils abordent le rein par son pôle supérieur.

Les autres viennent directement du tronc splanchnique, du tronc sympathique et des nerfs spinaux.

Lapin et chien. — L'innervation rénale du lapin et du chien affecte une disposition anatomique semblable à celle de l'homme.

Quelques auteurs ont vu le splanchnique du lapin ne contenir, dans certains cas, qu'une partie restreinte des filets nerveux destinés au rein.

Un autre détail intéressant, au point de vue physiologique, est le rapport étroit des nerfs de la surrénale et du rein, chez le chien ; ce fait, essentiel pour les techniques expérimentales, ressort en particulier des figures publiées par Coulouma, de Lille, dans un travail récent : les nerfs du rein sont, à leur origine et au début de leur trajet, en liaison intime avec les ganglions surrénaux principaux et accessoires, le pédicule interne

des nerfs des surrénales, enfin le pédicule postérieur venu des splanchniques.

Les recherches d'anatomie comparée plus étendue ont montré une grande similitude dans l'innervation rénale de tous les vertébrés supérieurs. A tous les degrés de l'échelle animale, le sympathique paraît résumer cette innervation (Kiss).

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera une bibliographie anatomique importante dans la thèse de Louis Dambrin : *Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe* (1 vol., 328 pages, Toulouse, Henri Cléder édit., 1932). Nous ne donnerons ici que quelques références importantes ou plus récentes :

- COULOUMA : L'innervation des glandes surrénales du chien (28^e réunion de l'Association des Anatomistes, Lisbonne, in *Bulletin de l'Association des Anatomistes*, 2^e trimestre 1933, pp. 208-234).
- DAMBRIN (Louis) : Etude anatomique des nerfs du rein (*C. R. de la Société Anatomique de Paris*, juillet 1932, t. 9, p. 834).
- HIRT (A.) : Zur Innervation der Niere und Nebenniere des Frosches (*Ztschr. f. d. ges. Anat.*, 12 février 1930, t. 91, pp. 580-593).
- HOVELACQUE (A.) : Anatomie des nerfs crâniens et rachidiens et du système grand sympathique chez l'homme (1 vol., *Paris, Doin édit.*, 1927).
- KAUFMANN (J.) and GOTTLIEB (R.) : Innervation of renal parenchyma ; study to demonstrate nerve endings in renal epithelium (*American Journal of Physiology*, janvier 1931, t. 96, pp. 40-44).
- KUBO (M.) : Morphologic studies of kidneys innervation (*Mitt. a. d. med. Akad. zu Kioto*, 1933, t. 9, pp. 1023-1024).
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.) : Recherches sur le plexus solaire (*Thèse de Paris*, 1903).

RAPPEL MORPHOLOGIQUE

- LATARJET (A.) et BERTRAND (P.) : Recherches anatomiques sur l'innervation des capsules surrénales, des reins et de la partie supérieure des uretères (*Lyon chirurgical*, 1923, t. 20, pp. 452-462).
- MICHAÏLOV (J.) : Die Anwendung des Methylenblaus in der Neurologie (*Zeitschr. für wiss. Mikr.*, 1910, t. 27, pp. 1-21).
- PAPIN (E.) : Chirurgie du rein (1 vol., *Paris, Doin édit.*, 1928).
- PETIT-DUTAILLIS et FLANDRIN : Anatomie chirurgicale des nerfs du rein (*Bull. et mémoires de la Société Anatomique de Paris*, 1923, t. 20, p. 635).
- SPANNER : Untersuchungen über die Nerven der Niere von *Rana agilis* und *Anguis fragilis* mit der Methylenblaufärbung (*Verhandl. d. anat. Gesellsch.*, 1928, t. 37, pp. 88-93).

PREMIÈRE PARTIE

PREMIÈRE PARTIE

ROLE VASO-MOTEUR DES NERFS
DU REIN

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES EXPÉRIMENTALES D'ÉTUDES

Le rôle vaso-moteur des nerfs du rein a été établi par de multiples méthodes. Mais les diverses techniques proposées ne sont pas de valeur égale.

Les *techniques anciennes* sont imprécises : étude des variations de couleur du sang veineux rénal et de sa teneur en oxygène et en gaz carbonique (Claude Bernard); examen macroscopique du rein, dont la teinte et le volume suggèrent une congestion de l'organe, ou, au contraire, une constriction de ses vaisseaux (Vulpian); comparaison du poids de reins normaux et des reins prélevés pendant l'excitation nerveuse (Vanni).

Trois procédés sont aujourd'hui classiques :

- *l'oncographie* ;
- *la mesure du débit de la veine rénale* ;
- *l'examen direct*, à un fort grossissement, des vaisseaux courant sous la capsule rénale.

Ces trois méthodes se sont déjà montré fructueuses ; mais elles ont le double inconvénient de constituer des procédés indirects d'investigation et d'exiger une laparotomie au moment de l'épreuve. Aussi proposerons-nous d'y ajouter une quatrième technique, l'*artériographie rénale*, procédé d'exploration directe des conditions circulatoires des reins.

Enfin, en marge de ces méthodes, les diverses techniques de perfusion rénale peuvent aider à résoudre certains problèmes concernant l'influence du système nerveux sur le rein.

I. — ONCOGRAPHIE RENALE

Proposée par Roy en 1883, elle utilise, actuellement encore, l'appareil décrit par cet auteur (1). Le dispositif permet la mesure du volume du rein ; on admet le parallélisme probable des modifications vaso-motrices et des modifications de volume de l'organe.

Le chien est l'animal de choix. Chez le lapin, le rein est trop petit pour que la méthode soit sensible.

Nous avons utilisé l'oncographe de dimension *moyenne*, qui convient presque toujours. L'appareil est relié à un tambour petit et sensible, par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc épais, n'amortissant pas de faibles variations de pression. Le dispositif est ainsi d'une extrême sensibilité.

Pour mettre en place l'appareil, il faut libérer le rein : ce n'est pas sans modifier quelque peu les connexions anatomiques de l'organe. D'autre part, on ne peut éviter de comprimer un peu le rein dans l'appareil.

(1) D'autres oncographes rénaux ont été établis, sur le même principe, par Hallion et Comte et par Tournade.

Mais, ce ne sont pas là les reproches les plus graves qu'on peut faire à cette technique.

Est-on sûr que les perturbations vaso-motrices soient les seules causes du changement de volume du rein ?

Il n'est pas constant que les résultats de l'oncographie et ceux des autres méthodes proposées concordent ; on verra plus loin, par exemple, que le débit veineux peut augmenter, tandis que le volume rénal diminue, et inversement. Comment interpréter ces cas ?

On peut rappeler ici, tout d'abord, que les recherches anatomiques de divers auteurs ont permis la description de fibres musculaires lisses intra-rénales (Jardet chez l'homme ; Kostjurin chez le chien, le chat et la souris). Il est possible que certaines modifications de volume du rein soient en rapport avec la contraction de ces fibres ; cette thèse a été défendue en particulier par Preobrajenski.

Mais surtout, la pression artérielle générale est capable, à elle seule, de modifier l'oncogramme. S'élève-t-elle ? Le volume du rein a tendance à subir une augmentation passive. Inversement toute baisse de la pression générale tend à diminuer le volume rénal. Rien d'actif dans de telles variations de volume ; aucune action vaso-motrice vraie.

Bayliss, qui a longuement insisté sur ces faits, a imaginé un appareil capable de compenser automatiquement les variations de pression générale, à l'aide d'une colonne de mercure ; dans ces conditions, les tracés oncographiques des divers organes sont bien différents de ceux qu'on observe habituellement. Il est donc nécessaire de prendre toujours, en même temps que l'oncogramme, une courbe de pression artérielle et de tenir compte de celle-ci dans l'interprétation des tracés.

Si le volume du rein et la pression sanguine varient en sens inverse, l'interprétation est facile. S'ils varient dans le même sens, l'influence respective des variations vasomotrices et tensionnelles peut être singulièrement difficile à débrouiller ; ce sont ces cas dans lesquels la perfusion rénale a pu rendre de grands services.

Bref, l'oncographie est une méthode commode et sensible pour étudier la vaso-motricité rénale. Mais elle n'échappe pas à certaines critiques : on *comprime* le rein ; on ne mesure qu'*indirectement* les modifications du calibre vasculaire ; enfin on enregistre, en même temps que les actions proprement vaso-motrices, les *variations passives, mécaniques, du volume sanguin contenu dans l'organe*.

II. — MESURE DU DEBIT DE LA VEINE RENALE

Procédés directs.

Lorsque les connexions vasculaires du rein sont en place, il est difficile de mesurer le débit de la veine rénale. Le problème a, cependant, été résolu par trois procédés principaux :

1^{er} procédé. — On peut calculer le débit du sang, détourné pour quelques instants de sa voie de retour normale et s'écoulant par une voie collatérale ouverte à l'extérieur. C'est la méthode de Barcroft et Brodie.

2^e procédé. — On peut intercaler, dans la circulation de retour du rein, un des « compteurs » utilisés classiquement pour mesurer la vitesse du sang.

3^e procédé. — On peut placer, sur la veine rénale, un appareil de mesure, non plus mécanique, mais thermo-électrique, capable de mesurer la vitesse du sang, sans ouvrir le vaisseau.

a) *Méthode de Barcroft et Brodie.* — La méthode de Barcroft et Brodie consiste à dévier 5 à 10 cc. de sang veineux, de leur cours normal, et à mesurer la vitesse avec laquelle ils s'écoulent. Le sang, ainsi prélevé, est ensuite retourné à l'animal.

Dans le détail, le procédé est assez complexe. Les auteurs pratiquent d'abord une éviscération complète de l'abdomen du chien ; ils lient le cardia, le rectum, l'artère mésentérique et la veine porte et font l'ablation de l'estomac et de tout l'intestin. Ils lient ensuite l'aorte, au-dessous de l'origine des artères rénales. Ils libèrent la veine cave inférieure, depuis les veines fémorales jusqu'aux veines rénales, en liant toutes les veines afférentes à ce segment. Il faut aussi lier les collatérales des veines rénales et la veine surrénale gauche.

La veine cave inférieure constitue ainsi, au-dessous des veines rénales, un cul-de-sac en dérivation sur la circulation veineuse de retour des reins. Dans ce cul-de-sac veineux, on introduit, sous la protection d'une pince mousse, une large canule. Dans ces conditions, le sang veineux rénal retourne normalement dans la circulation générale ; si l'on enlève la pince, il s'écoule par la canule.

Celle-ci est prolongée par une burette horizontale graduée. Au moment de faire les mesures, on interrompt un instant le trajet normal du sang veineux, par le moyen d'un fil placé sur la veine cave, au-dessus de l'origine des rénales ; on ouvre la pince mousse ; on laisse le sang s'écouler dans le tube horizontal et on mesure le temps que met le sang pour parcourir un intervalle correspondant à 10 cc.

En soulevant le tube, on réintroduit immédiatement le sang utilisé dans la circulation générale.

Perfectionnant leur méthode, Barcroft et Brodie ont proposé de mettre le tube horizontal en relation avec un tambour enregistreur ; la vitesse avec laquelle le levier du tambour s'élève, mesure la vitesse d'écoulement du sang. Il est aisé de faire, au préalable, un étalonnage de l'appareil. Ce dispositif graphique est assez sensible pour qu'on n'ait besoin, à chaque mesure, que de quelques centimètres cubes de sang, aussitôt rendus, d'ailleurs, à l'animal.

En 1916, Tribe et Barcroft ont proposé un mode opératoire plus simple, mais ne permettant qu'une seule mesure du débit veineux rénal.

L'énorme éviscération nécessaire et les difficultés de détails sont les principaux inconvénients de cette méthode.

b) *Méthode de Burton-Opitz et Lucas.* — On pourrait employer, en principe, un quelconque des appareils de mesure de la vitesse du sang : hémodynamomètre de Volkman, Stromuhr de Ludwig, hémotachomètre de Vierordt, hémodynamomètre de Chauveau, hémorhéomètre de Gayet et Guillaumie, etc... : ces appareils, construits en général pour mesurer la vitesse du sang artériel, pourraient cependant être intercalés dans la circulation de retour du rein, à condition de choisir un modèle assez sensible (1).

Burton-Opitz et Lucas ont ainsi appliqué à l'étude de la circulation rénale un dispositif imaginé par Burton-Opitz, d'après la Stromuhr de Hürthle (fig. 2).

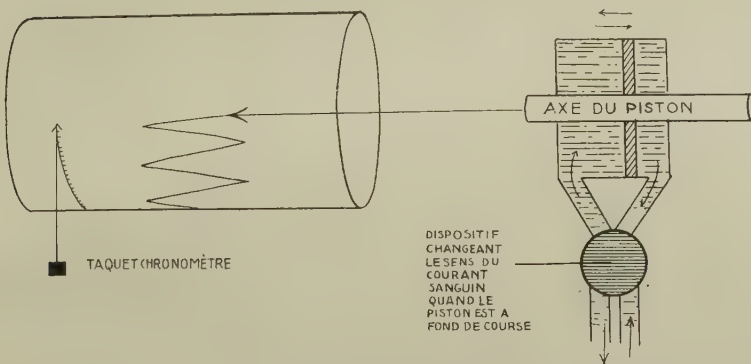


FIG. 2. — Schéma d'un appareil à mesure directe du débit veineux, type Hürthle-Burton-Opitz.

L'appareil de Burton-Opitz se compose d'un cylindre horizontal, dans lequel se trouve un piston mince, qui se déplace

(1) Dunn, Kay et Sheehan, puis ce dernier auteur seul, ont employé le plus simple de tous ces dispositifs, en piquant simplement la veine rénale avec une aiguille hypodermique de 1,2 mm., montée sur une seringue de 10 cc. contenant un peu d'une solution saturée d'oxalate

sous l'action du flux sanguin. Un stylet, mû par l'axe du piston, en enregistre les mouvements. Lorsque cet axe est à fond de course, un dispositif ingénieux amène le sang à agir sur l'autre face du piston. La fréquence du mouvement alternatif, ainsi réalisé, mesure donc la vitesse du flux sanguin. L'appareil de Hürthle était entièrement automatique. Dans celui de Burton-Opitz, il est nécessaire de manœuvrer une manette, placée en dessous du corps de l'appareil, chaque fois que le piston atteint la fin de sa course.

L'appareil de Burton-Opitz est doué d'une assez grande sensibilité aux variations du débit.

c) *Méthodes de Rein et de Herrick, Baldes et Essex.* — Si l'on emploie les appareils précédents, il est nécessaire d'interrompre la circulation rénale pour mettre en place l'appareil ; les risques de coagulation, la résistance offerte au sang par les dispositifs mécaniques sont, également, de sérieux inconvénients. C'est pourquoi Rein a imaginé une « Thermo-stromuhr » capable de mesurer le débit moyen du sang dans un vaisseau, sans ouvrir celui-ci.

Le principe consiste à élever la température de la colonne de sang, en un point précis, grâce à deux électrodes diathermiques chauffantes, et à mesurer, par un couple thermo-électrique, la différence de température du vaisseau en amont et en aval de la source du chauffage. Perfectionné à plusieurs reprises par Baldes, Herrick et Essex, l'appareil a pris la forme définitive suivante (fig. 3).

La précision de la méthode dépend uniquement de la minutie

de potasse : on mesure le temps que met le sang à emplir la seringue, lorsqu'on pince la veine rénale en aval. Ce procédé est visiblement imparfait, la résistance offerte au sang n'étant pas identique à la résistance normale, ni même constante d'un moment à l'autre : c'est sans doute la raison pour laquelle ces auteurs trouvent des chiffres de débit sanguin qui baissent à la fin de l'expérience.

avec laquelle est construit l'élément fixé au vaisseau. Il est nécessaire de posséder plusieurs éléments de tailles variables pour les différents vaisseaux. Pour une veine de 5 mm. de diamètre, on emploiera un bloc de bakélite transparente de 19 mm. de long, 8 mm. de large et 7 mm. de haut. La longueur du bloc doit être déterminée :

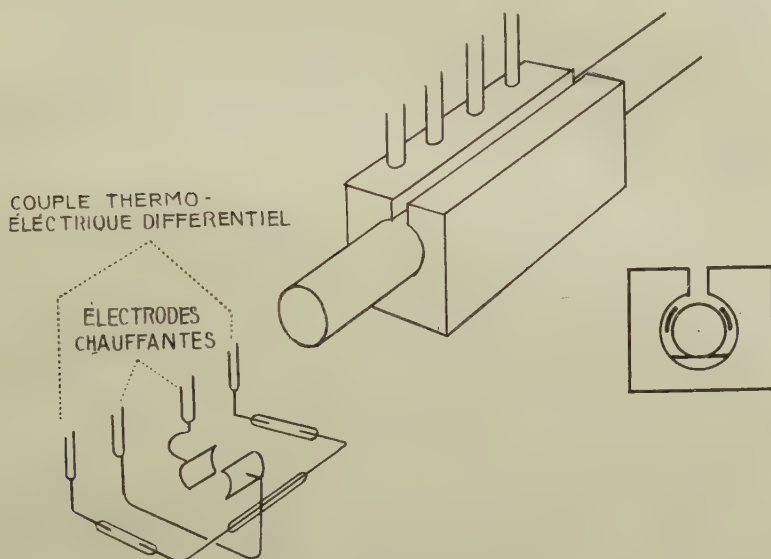


FIG. 3. — Schémas du Thermo-Stromuhr de Rein, modifié par Baldes, Herrick et Essex.

1) par la distance de l'électrode de platine chauffante à chaque élément thermo-électrique, distance au moins égale aux $12/10$ du diamètre du vaisseau ;

2) par la dimension des électrodes de platine (4 mm. $\times$ 4 mm., dans le cas cité).

La largeur et la hauteur du bloc sont déterminées par le diamètre du trou par lequel on fera passer le vaisseau (5 mm. dans

le cas cité) et par l'épaisseur nécessaire pour avoir un bloc assez rigide, où l'on puisse insérer les fils des électrodes chauffantes et du couple thermo-électrique.

Le bloc de bakélite de dimensions voulues étant découpé, on le perce d'un canal excentrique où passera la veine ; on met en place les électrodes chauffantes, préalablement courbées et le couple thermique ; enfin, on perce la face supérieure du bloc d'une rainure, communiquant avec le trou central et permettant de glisser le vaisseau dans l'appareil.

Avec ce dispositif, aucun matériel fixateur n'est nécessaire. L'élément étant mis en place, de façon aseptique, on peut refermer l'abdomen et pratiquer des mesures durant plusieurs jours.

Procédés indirects.

Les difficultés de la mesure directe du débit de la veine rénale ont fait employer des procédés indirects. C'est ainsi qu'on a pu tenir compte des modifications de volume de la veine (Vulpian, Eckhard), de la pression veineuse (Cushny), des variations de la teneur du sang veineux en oxygène (Burton et Brodie, Pearce).

Le procédé le plus intéressant est celui qui a été récemment proposé par Van Slyke, Rhoads, Hiller et Alving. Il consiste à comparer la quantité d'urée prélevée par le rein sur chaque centimètre cube de sang, avec le taux de l'urée excrétée, chaque minute, dans l'urine.

L'équation générale de la méthode est : $F = \frac{E}{A-R}$ dans laquelle :

- F est le débit veineux rénal, en centimètres cubes par minute,
- E est la quantité d'azote uréïque excrété, en milligrammes par minute,
- A est l'azote uréïque du sang artériel, en milligrammes par centimètre cube,

— R, l'azote uréique du sang veineux, en milligrammes par centimètre cube.

Le calcul de E est obtenu en multipliant l'azote uréique de l'urine (en milligrammes par centimètre cube) par le volume de l'urine (en centimètres cubes par minute). A et R sont calculés par interpolation, en pratiquant les dosages au milieu de la période qui sépare chaque prélèvement d'urine.

En résumé, la mesure du débit de la veine rénale comporte trop de difficultés pour constituer une technique courante. En pratique, elle est surtout employée dans les expériences de perfusion artificielle du rein.

Mesure du flux artériel rénal.

Le débit circulatoire du rein pourrait être évalué par la mesure du débit sanguin dans l'artère rénale. Brodie et Russel, dans ce but, avaient proposé de placer le rein dans un onco-graphe très sensible et d'évaluer le temps que met le volume du rein pour augmenter d'une quantité donnée, lorsqu'on pince la veine rénale. Livingston préfère mesurer l'accroissement du volume obtenu par un arrêt de la circulation veineuse de 1/2 ou de 1 seconde ; pour une durée fixe de pincement veineux, l'accroissement de volume serait proportionnel au débit de l'artère rénale.

D'autre part, Wagoner et Livingston ont tenté d'évaluer la *vitesse* du sang dans le segment de l'aorte immédiatement sus-jacent à l'artère rénale. Ils proposent de mesurer, à cet effet, la différence de pression sanguine dans le tronc coeliaque et dans l'artère mésentérique supérieure, après avoir établi une striction légère de l'aorte entre ces troncs artériels : on en déduit la vitesse circulatoire, suivant un procédé général imaginé par Venturi.

Mesure de la circulation capillaire.

Les méthodes thermo-électriques, destinées à mesurer l'intensité de la circulation à l'intérieur même de l'organe (Gibbs, 1933 ; Schmidt, 1934), n'ont pas été appliquées au rein. On en trouvera la technique dans le rapport tout récent de Noyons sur le débit circulatoire du cerveau.

III. — EXAMEN DIRECT DES VAISSEAUX DE LA ZONE CORTICALE DU REIN, A UN FORT GROSSISSEMENT

Ce procédé a été employé par Fabre et Louis Dambrin, dont nous donnerons la technique.

Chez un chien anesthésié à l'éther, on découvre un des reins par voie lombaire. L'organe est décapsulé avec soin, soit en totalité, soit sur une petite surface. Il faut, ensuite, immobiliser et fixer le rein, aussi parfaitement que possible : la phrénicectomie unilatérale est presque indispensable ; le rein est placé dans une cupule d'aluminium malléable que l'on peut mouler sur la glande ; cette cupule est elle-même soutenue par un long bras articulé sur un pied très lourd. L'éclairage est fourni par une lampe de 300 bougies, dont les radiations caloriques sont arrêtées par une cuve plate emplie d'une solution saturée et filtrée d'alun de potasse. Enfin, le rein est constamment imbibé de sérum à 37°.

Dans ces conditions, la surface du rein peut être examinée au microscope, à condition que le grossissement ne dépasse pas 100 diamètres. On aperçoit les formations vasculaires corticales et l'on peut observer les modifications vaso-motrices qui suivent une excitation nerveuse.

Dans le même ordre d'idées, Calzolari a proposé l'examen des capillaires de la zone corticale du rein, avant et après énervation.

L'exploration des capillaires du rein peut encore s'aider des techniques de coloration vitale, par injection de Vert Janus B (Hayman et Starr) ; la méthode de Nelson permet d'évaluer le nombre de glomérules ouverts à la circulation, au moment de l'injection du colorant.

IV. — L'ARTERIOGRAPHIE RENALE

Ce procédé s'inspire des techniques d'artériographie expérimentale du lapin, que nous avons mises au point en 1933-1934 avec MM. Pasteur Vallery-Radot, Ledoux-Lebard, Madame A. Hugo et M. Caldéron.

Nous avons cherché auparavant si l'on pouvait pratiquer, chez le lapin, une opacification rénale par voie veineuse. L'injection de la solution à 40 % de « ténébryl », à la dose de 2 à 3 cc. par kilogramme ne dessine pas assez nettement le rein pour qu'il soit possible d'en comparer les contours, d'une radiographie à l'autre ; si l'on augmente la quantité injectée, on atteint rapidement les doses mortelles. Mengert aboutit à des conclusions voisines avec le « Skiodan ».

L'artériographie, au contraire, par injection in vivo du système artériel à l'aide d'une solution physiologique de bioxyde de thorium, nous a fourni sans difficulté des résultats intéressants. Milles, Müller et Petersen avaient déjà proposé une méthode analogue à la nôtre, sans apporter de clichés bien démonstratifs.

La technique que nous présentons consiste à injecter 5 à 10 cc. de la solution opaque dans le bout central d'une artère fémorale, sous une pression de 1 kg. 700 et à prendre une radiographie de l'abdomen, au moment où se termine l'injection.

Le lapin nous a paru l'animal de choix. La contention doit être parfaite : nous avons fait construire, dans ce but, une planche en bois peu épaisse et ne contenant aucun clou ou partie

métallique ; la planche est percée latéralement d'une série de trous, qui permettront de fixer les liens maintenant les quatre membres de l'animal ; la tête sera prise dans le mors fixe de l'appareil de contention classique. Le lapin est ainsi placé sur le dos, aussi à plat que possible ; une large bande de gaze passant sur l'abdomen peut aider à parfaire la contention.

On isole l'artère fémorale gauche sur une longueur de 2 cm., dans le creux poplité. On lie son bout inférieur et l'on cathétérise son bout supérieur à l'aide d'une canule métallique mousse à mandrin piquant ; le mandrin est ensuite légèrement retiré, de façon à ce que sa pointe ne puisse blesser la paroi artérielle ; on lie, enfin, l'artère autour de la canule.

L'injection du liquide opaque aux rayons X se fait à l'aide de l'appareil de Dos Santos : cet appareil est constitué par un tube vertical de verre, gradué en cc., qui communique, en haut, avec un réservoir d'air comprimé à pression réglable et, en bas, avec un tuyau de caoutchouc terminé par un embout que l'on adapte à la canule artérielle. Le liquide, placé dans le tube de verre, peut, ainsi, être injecté en quantité voulue et sous pression réglable.

Pour les artères rénales du lapin, on injecte 5 à 10 cc. de la solution de contraste, sous une pression de 1 kg. 700.

À la fin de l'injection, on prend un cliché, centré sur la région des reins et aussi instantané que possible.

On obtient ainsi des radiographies très lisibles, sur lesquelles les collatérales aortiques sont assez bien dessinées pour qu'on puisse juger de modifications, mêmes fines, du calibre vasculaire, dans un territoire artériel donné. De nombreuses radiographies témoins nous ont montré qu'on n'observait pas de modifications spontanées, d'une radiographie à l'autre, chez un même lapin. Par ailleurs, les substances de contraste employées ne semblent pas capables d'entraîner, à elles seules, des perturbations vaso-motrices (1).

(1) Voir à ce sujet les recherches de Reboul et Racine.

Nous tenons à remercier bien vivement notre collègue et ami, M. Reboul : sa parfaite obligeance et sa connaissance approfondie de l'artériographie nous ont beaucoup facilité la mise au point de cette technique.

Indications de la méthode.

Les *avantages* de cette technique ne sont pas douteux : non seulement c'est une méthode directe, mais elle permet une exploration de la circulation rénale sans laparotomie et sans manœuvre brutale sur la région du rein ; de plus, c'est un procédé d'examen qu'on peut répéter, à plusieurs jours de distance, sur un même animal, de façon à suivre l'évolution de l'effet vaso-moteur étudié.

L'*inconvenient* de l'artériographie est que, si elle montre aisément les modifications circulatoires importantes, elle n'apporte guère de document valable pour les variations fines du calibre artériel. A cet égard, le chien fournirait peut-être des images beaucoup plus lisibles ; ce sont les difficultés de contention qui nous ont fait employer le lapin.

L'artériographie explore, avant tout, le segment artériel de la circulation ; comme nous le verrons, elle ne peut servir qu'indirectement pour l'étude des petites artéριοles, des capillaires et des veines. L'indication majeure de la méthode paraît donc être l'étude des dilatations artérielles durables, telles qu'on les observe après section des nerfs du rein. Peut-être aussi, l'artériographie trouvera-t-elle des indications intéressantes dans les recherches de pharmacodynamie.

Interprétation des clichés.

Voici, d'abord, l'aspect de l'artériographie abdominale normale du lapin.

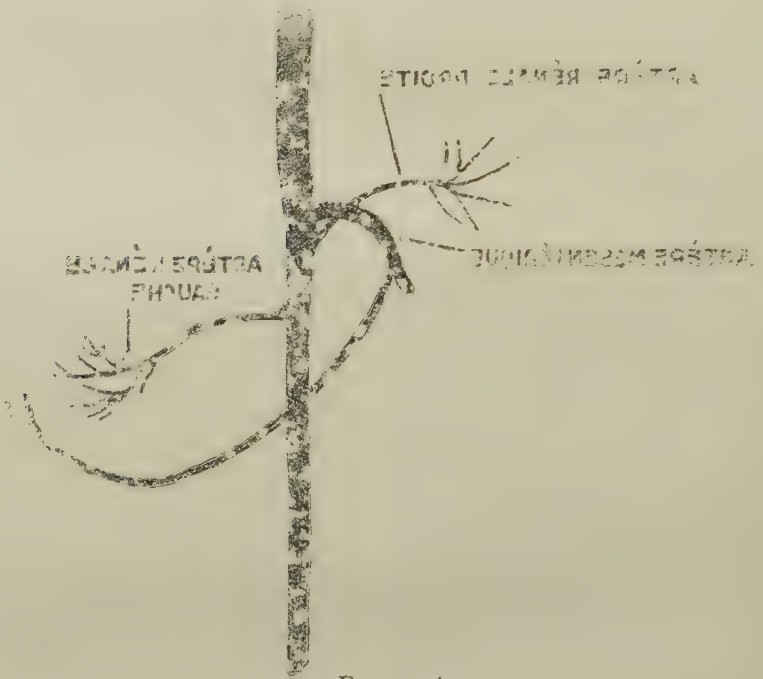


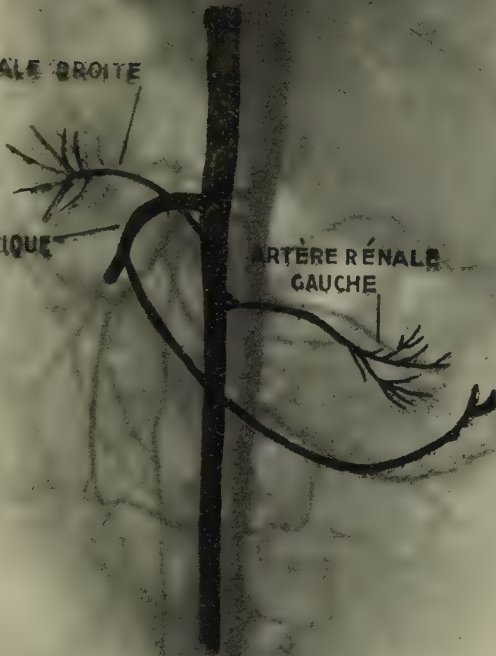
FIGURE 4

Lapin n° 616. — 8 cc. de thorotrast, sous une pression de 1 kilo. Cliché pris pendant l'injection.

ARTÈRE RÉNALE DROITE

ARTÈRE MÉSÉNTÉRIQUE

ARTÈRE RÉNALE
GAUCHE



Prend-on le cliché, non plus pendant l'injection, mais à la fin de celle-ci ? On obtient une *artériographie rénale* proprement dite : l'épanouissement des artérioles rénales et le contour des reins sont visibles.

FIGURE 5

Lapin n° 622. — 11 cc. de thorotrast, sous une pression de 1 kg. 750. Cliché pris à la fin de l'injection.



Voici, maintenant, les modifications habituellement observées après *énervation rénale gauche*. L'artère du côté opéré est considérablement dilatée ; elle est flexueuse ; l'épanouissement artériolaire intrarénal est également dilaté. Le rein gauche apparaît plus gros que le rein droit, surtout dans le sens vertical.

FIGURE 6

Lapin n° 797. — Enervation rénale gauche sans décapsulation ni soulèvement du rein. 3 jours après, artériographie. 10 cc. de thoro-trast sous une pression de 1 kg. 750. Cliché pris à la fin de l'injection.



Les clichés suivants montrent que les modifications artériographiques, observées après énervation rénale, peuvent être de trois ordres :

- modifications dans le calibre artériel et artériolaire;
- modifications dans la teinte du rein ;
- modifications dans le volume de l'organe.

1° *L'élargissement du calibre artériel* est le plus fidèle symptôme. On l'observe au mieux sur des artériographies abdominales prises pendant la fin de l'injection, avant que le rein ne soit opacifié. Sur le cliché suivant, l'artère rénale gauche et son épanouissement sont énormes ; on remarquera le début brusque de la dilatation, le premier centimètre de l'artère n'ayant pas été badigeonné au liquide de Döppler. L'artère rénale droite, qu'on aperçoit au-dessous de l'artère mésentérique, est beaucoup plus grêle que du côté opposé.

FIGURE 7

Lapin n° 611. — Enervation rénale gauche sans décapsulation. 3 jours après, artériographie. 8 cc. de thorotrast sous une pression de 1 kg. 500.

ARTÈRE
MÉSENTÉRIQUE

ARTÈRE
RÉNALE DROITE



2° *La différence d'opacité* est un signe d'interprétation plus difficile. On le voit sur des clichés pris un peu plus tardivement. On peut alors avoir encore de très beaux clichés, dans laquelle la dilatation des artères intrarénales est visible à travers le rein opacifié.

FIGURE 8

Lapin n° 805. — Enervation du pédicule rénal gauche, avec sympathectomie péri-artérielle sur 1 cm. 5, sans décapsulation et sans dégagement du hile. 7 jours après, artériographie. 12 cc. de thorotrast sous une pression de 1 kg. 750.

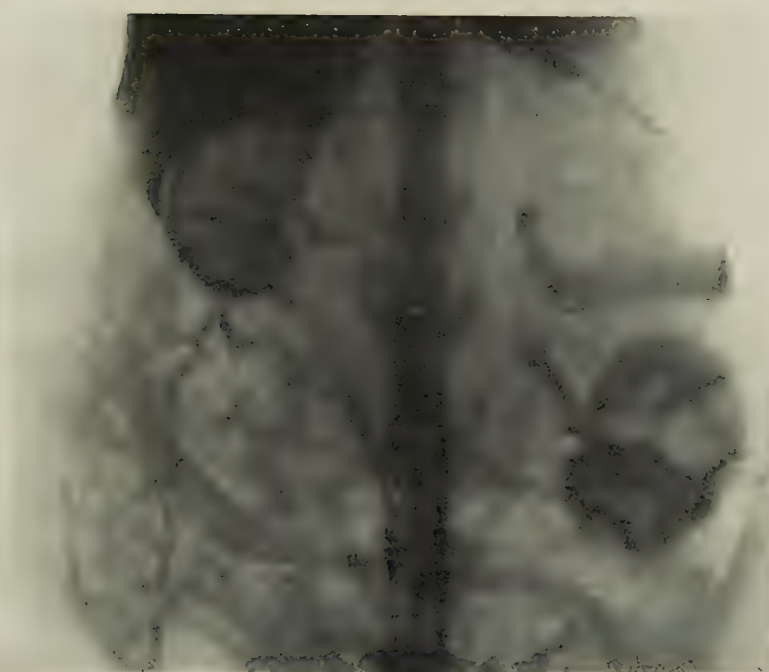


Le cliché est-il pris plus tardivement encore après la fin de l'injection ? Les artères ne sont plus injectées, mais il reste une opacification des reins qui dénonce l'asymétrie circulatoire : du côté normal, l'arbre artériel est fin, mais encore bien visible ; du côté énervé, la teinte est uniformément opaque.

FIGURE 9

Lapin n° 802. — Enervation rénale gauche avec décapsulation. Artériographie 4 jours après, avec 10 cc. de thorotrast, sous une pression de 1 kg. 750. On prend 12 clichés successifs ; le cliché ci-dessus est le 3°, tiré 20 secondes environ après l'injection.

Remarquer les veines rénales visibles. La rate et le foie sont déjà opacifiés.



Ces différences dans la teinte et l'aspect du rein, malgré leur intérêt, peuvent être trompeuses. Voici, par exemple, sur le même lapin 802, un autre cliché dans lequel des gaz intestinaux pourraient faire croire que le rein gauche est moins opacifié que le rein droit.

FIGURE 10

Lapin n° 802 (Cf. page 52).



3° *La différence de volume* du rein énérvé et du rein sain n'est pas toujours appréciable. Assez souvent (nous verrons qu'il s'agit surtout d'énervations pratiquées loin du rein, sans dissection ou badigeonnage de la région hilaire), on lit aisément sur le cliché à la fois la dilatation artérielle et artériolaire, la différence d'opacité et l'augmentation de volume du rein.

FIGURE 11

Lapin n° 806. — Enervation du pédicule rénal gauche avec sympathectomie périartérielle sur 1 cm., sans décapsulation et sans dégagement du hile. 8 jours après, artériographie. 12 cc. de thorotrast, sous une pression de 1 kg. 750.



Dans certains cas, il y a augmentation de calibre de l'artère principale sans modification nette dans les artérioles ni augmentation de l'opacité du rein.

Cette image nous a semblé le fait des énervements particulièrement complètes, intéressant la division de l'artère jusqu'à la pénétration dans le rein, avec badigeonnage du hile au liquide de Döppler. Nous reviendrons sur ce fait curieux. En voici un exemple :

FIGURE 12

Lapin n° 804. — Enervation totale du rein gauche avec sympathectomie hilare et décapsulation. Le lendemain, artériographie. 10 cc. de thorotrast sous une pression de 2 kgs.



Des agrandissements photographiques peuvent aider à la lecture des clichés. Voici deux artériographies rénales gauches, l'une normale, l'autre après énervation.

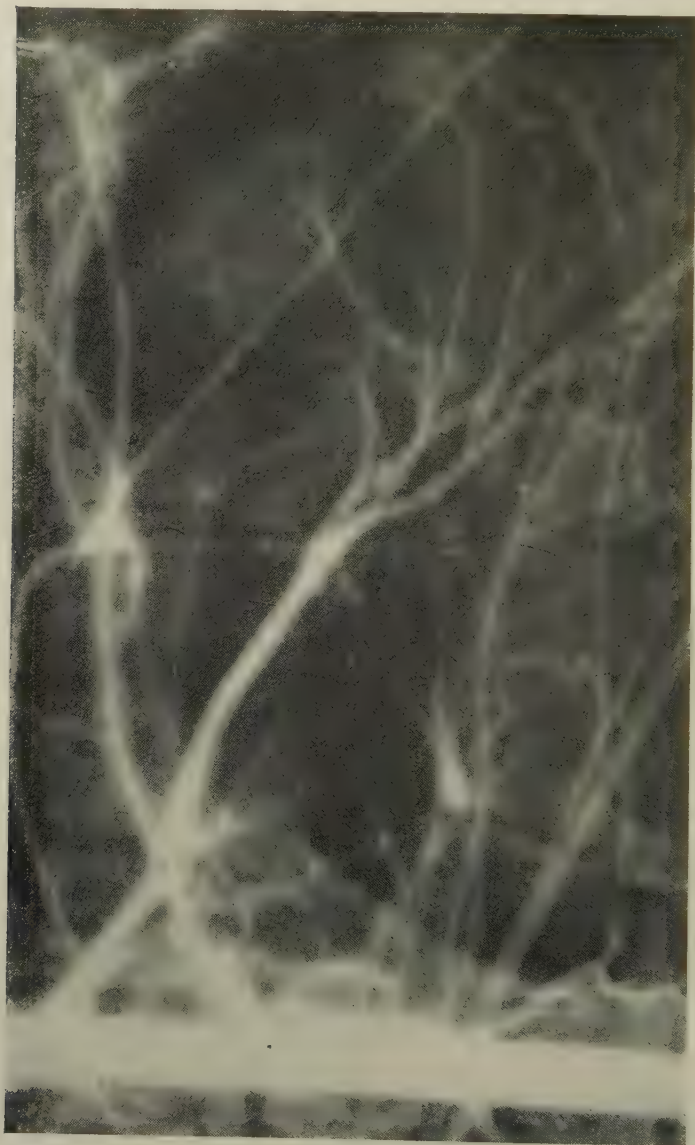


FIGURE 13. Artériographie normale agrandie trois fois.



FIGURE 14. — Artériographie d'un rein énérvé agrandie trois fois.

En résumé, l'artériographie rénale paraît capable de fournir des renseignements intéressants sur l'état circulatoire du rein ; cette technique mérite, à l'avenir, de prendre place à côté des méthodes classiques, dans l'étude de la vasomotricité rénale.

EMPLOI DE LA PERFUSION RENALE

Starling, puis MM. Carnot et Rathery ; Tournade, Chabrol et leurs collaborateurs, Hermann, Sava Taditch, Malméjac ; Bayliss et Fee et d'autres auteurs ont montré qu'il était possible de perfuser un rein, en laissant intactes ses connexions nerveuses.

L'artifice n'est évidemment pas sans défaut : la perfusion rénale ne réalise pratiquement jamais les conditions normales de fonctionnement du rein. On peut même dire, à cet égard, que la méthode est d'autant plus suspecte qu'il s'agit d'étudier des variations plus fines : excellente sans doute, pour la recherche des fonctions internes du rein (Snapper et ses collaborateurs, Justin-Besançon) ; intéressante encore dans l'étude des influences assez grossières sur la sécrétion externe de l'organe, la perfusion est, par contre, bien plus délicate à manier pour démontrer de faibles variations. Dans le problème présent, elle a rendu des services beaucoup plus importants pour l'étude des phénomènes vaso-moteurs que pour celle de l'influence des nerfs du rein sur la diurèse.

Ces réserves faites, le procédé n'en est pas moins intéressant : il s'applique, en principe, chaque fois qu'on cherche à séparer, dans le fonctionnement du rein, l'influence nerveuse de l'influence humorale.

Le choix de la méthode de perfusion dépend étroitement du problème à résoudre.

On ne donnera pas ici un exposé détaillé des diverses techniques de perfusion rénale. La perfusion peut être réalisée par un dispositif mécanique, type pompe de Schuster-Dale, par le dispositif « cœur-poumons » (Verney et Starling) ou par un second animal intact (« rein au cou » de MM. Carnot et Rathery, « rein irrigué » de Tournade et ses collaborateurs).

Dans les dispositifs mécaniques, le liquide de perfusion peut être un sérum artificiel isotonique, du sang défibriné ou du sang citraté ; chacun de ces liquides a des inconvénients : le sérum artificiel, si complexe que soit sa composition, réalise des conditions très éloignées des conditions physiologiques (1) ; le sang défibriné possède des propriétés vaso-constrictives, auxquelles on ne peut que pallier empiriquement en perfusant, au préalable, un autre organe tel que le poumon ; enfin, le sang citraté est hypertonique et s'écarte, lui aussi, des conditions normales.

En pratique, ces méthodes sont donc réservées à l'étude des fonctions internes du rein. L'excrétion rénale, bien plus fragile, exige au moins l'emploi de la préparation « cœur-poumons » et, mieux, des circulations croisées proprement dites.

Ces diverses techniques sont, actuellement, du domaine de la physiologie expérimentale classique : nous n'y insisterons pas davantage (2).

Un inconvénient essentiel de toute perfusion rénale est le temps perdu entre le moment où l'on interrompt la circulation rénale et celui du début de la perfusion (3). Ce

(1) Le liquide de Ringer-Locke, si utile pour d'autres organes, est assurément insuffisant pour le rein.

(2) Le Professeur Tournade a signalé que des artérioles minuscules nées de l'aorte ou des artères voisines et allant au hile du rein peuvent fausser les expériences de perfusion dans lesquelles il est nécessaire qu'il y ait indépendance absolue des circulations du chien donneur et du chien receveur.

(3) Cet inconvénient serait, à la vérité, minime pour l'étude de la sécrétion interne (Snapper, communication orale).

temps est-il de plus d'une minute ? On compromet irrémédiablement le fonctionnement rénal. Même une interruption plus courte semble capable d'altérer la sécrétion pendant plusieurs heures.

Aussi, avons-nous cherché à mettre au point un dispositif qui ne comporte pas cet arrêt de la circulation rénale.

Le principe consiste à pratiquer l'anastomose, non pas avec les vaisseaux rénaux eux-mêmes, mais avec l'aorte et la veine cave, en aval des branches rénales : l'anastomose peut être ainsi faite sans hâte, puisqu'elle n'exige pas l'arrêt de la circulation normale du rein et celle-ci n'est interrompue qu'au moment même où l'on commence la perfusion.

Nous avons d'abord, sur l'instigation de Jean Cottet, tenté, avec lui, d'utiliser les vaisseaux rénaux du côté opposé ; en l'espèce, on perfusait le rein droit en plaçant les canules de Payr dans le bout central de l'artère et de la veine rénale gauche et en liant l'aorte, au dernier moment, au-dessus et en dessous de l'origine des vaisseaux rénaux.

La fréquence avec laquelle l'artère rénale gauche se bifurque précocement rend cette technique délicate.

Il est plus simple de pratiquer les anastomoses avec le bout supérieur de la portion d'aorte et de veine cave, qui est immédiatement au-dessous de l'origine des vaisseaux rénaux (voir fig. 15).

On choisira un assez gros chien. Incision verticale médiane de l'abdomen et abord du rein gauche. Récliner les anses intestinales vers la droite, en les extériorisant partiellement, au besoin, sur des compresses imbibées de sérum chaud. Découvrir l'origine de l'artère rénale gauche et libérer l'aorte, en haut, jusqu'à l'origine de l'artère rénale droite, en bas, sur 4 à 5 cm. ; disséquer la veine cave sur la hauteur correspondante : c'est le temps le plus difficile.

Placer ensuite, sur l'aorte, un fil-repère passant au-dessus de l'artère rénale gauche et en dessous de l'artère rénale droite

et un fil identique pour la veine cave. Puis, lier l'aorte 5 ou 6 cm. au-dessous de l'artère rénale gauche et mettre en place l'anastomose dans ces 5 ou 6 cm., sous la protection d'une pince artérielle provisoire, placée immédiatement en dessous de l'artère rénale. Procéder de même pour la veine cave.

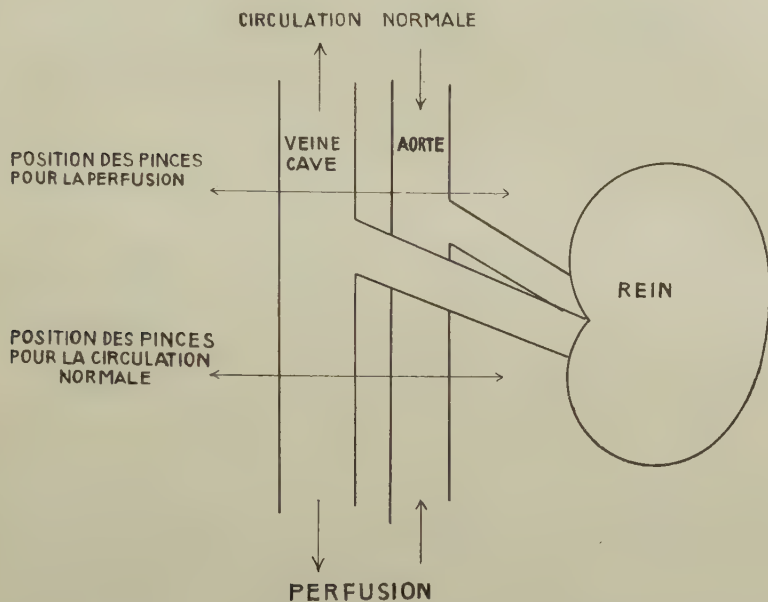


FIG. 15. — Schéma du dispositif de perfusion transaortique du rein.

Lorsque la perfusion est prête, lier les fils d'attente qui interrompent la circulation normale et libérer les pinces qui arrêtaient le liquide de perfusion.

Ces divers temps ne présentent aucune difficulté pour l'aorte. Ceux qui intéressent la veine cave sont beaucoup moins aisés; aussi, dans les perfusions artificielles, peut-on se borner à pré-

parer l'aorte : au moment où l'on commence la perfusion, on sectionne la veine rénale et on ne place une canule dans la veine qu'*après* le début de la perfusion.

L'intérêt de cette perfusion trans-aortique est certain pour l'étude des nerfs du rein : il paraît bien difficile, en effet, de ne pas léser ces nerfs, si l'on place la canule directement dans l'artère rénale ; la chose est beaucoup plus aisée, au contraire, quand l'anastomose est placée au-dessous de la naissance des vaisseaux rénaux.

Dans l'étude des phénomènes vaso-moteurs intéressant le rein, la perfusion rénale se combine utilement avec l'oncographie. On élimine, ainsi, la cause d'erreur principale des mesures pléthysmographiques, à savoir, les variations de la pression artérielle de l'animal au rein, sous l'influence de l'excitation ou de la section nerveuse étudiée. On verra, plus loin, combien l'école de Tournade a pu tirer parti de l'emploi de cet artifice.

Telles sont les principales techniques permettant d'étudier les nerfs vaso-moteurs du rein. Chacune d'entre elles présente, on le voit, des avantages et des inconvénients ; elles ont, en réalité, chacune, leurs indications particulières. La solution des problèmes, que pose la vaso-motricité rénale, a souvent dépendu du choix d'une méthode d'étude appropriée.

On doit dire aussi que, dans la valeur de chacune de ces techniques, le principe de la méthode n'est pas tout : les soins apportés à la réalisation pratique de l'expérience, le perfectionnement des détails les plus minimes, comptent certainement pour beaucoup dans la valeur des résultats.

BIBLIOGRAPHIE

- BALDES (E.-S.), HERRICK (S.-F.) and ESSEX (H.-E.) : Modification in thermostromuhr method of measuring flow of blood (*Proceedings of the Society for experimental biology and medicine*, mai 1933, t. 30, pp. 1109-1111).
- BARCROFT and BRODIE (T.-G.) : The gaseous metabolism of the kidney (*Journal of Physiology*, 30 décembre 1904, t. 32, pp. 18-27, et 8 septembre 1905, t. 33, pp. 52-68).
- BAYLISS (Sir W.-M.) : The vaso-motor system (1 volume, 163 pages, Londres 1923, Longmans, Green and Co édit.).
- BAYLISS (L.-E.) and FEE (A.-R.) : Studies on water diuresis. Part III : a comparison of the excretion of urine by innervated and denervated kidneys perfused with heart-lung preparation (*Journal of Physiology*, mars 1930, t. 69, pp. 135-143).
- BERNARD (Claude) : Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme. (2 volumes, Paris, 1869).
- BORNSTEIN (A.) und ROESE (H.-F.) : Das innervierte Herz-Lungen - Nieren - Präparat. (*Archiv für die gesammte Physiologie (Pflüger)*, 1931, t. 229, pp. 182-186).
- BURTON-OPITZ (R.) : Eine Stromuhr für die Messung der Blutvolumina der Venen (*Archiv für die gesammte Physiologie (Pflüger)*, 1908, t. 121, pp. 150-155).
- CALZOLARI : Comportement des capillaires de la zone corticale du rein après énérvation, sympathectomie et décapsulation (*Atti della R. Accademia del Fisiocritici die Siena*, juin 1934, série 11, vol. 2, n° 3).
- CARNOT (P.), RATHERY et GERARD : Influence du système nerveux sur le rendement urinaire (*C. R. de la Société de Biologie*, 28 mai 1921, t. 84, pp. 361-363).
- COHNHEIM (J.) und ROY (Ch. S.) : Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren (*Virchows Arch. f. Path. u. Physiol.*, 1883, t. 92, p. 424).
- CUSHNY : Secretion of urine (1 vol., Londres, 1926).
- DAMBRIN (Louis) : Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe (*Thèse de Toulouse*, 1932).
- DUNN (J.-S.), KAY (W.-W.) and SHEEHAN (H.-L.) : The elimination of urea by the mammalian kidney (*Journal of Physiology*, 1931, t. 73, pp. 371-381).

INNERVATION RENALE

- ECKHARD : Beiträge zur Anatomie und Physiologie (1869, t. 4, pp. 155).
- GAYET (R.) et GUILLAUMIE (M.) : Présentation d'un hémorhéomètre constitué avec des segments vasculaires (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1930, t. 103, p. 1102).
- HAYMAN (J.-M., Jr) and STARR (Isaac, Jr) : Experiments on the glomerular distribution of blood in the mammalian kidney (*Journal of experimental medicine*, 1925, t. 42, pp. 641-660).
- HÜRTHLE : Beschreibung einer registrierenden Stromuhr (*Archiv für die gesamte Physiologie (Pflüger)*, 1903, t. 97, pp. 193-209).
- JARDET : Cité par A. BRANCA, in *Précis d'histologie*, 5^e édition, Paris, 1921, p. 434.
- LIVINGSTON (A.-E.) : A modification of Brodie and Russel's method for the determination of blood-flow (*J. of pharmaco. and exp. therapeutics*, 1928, t. 32, pp. 161-169).
- MENGERT (William F.) : The technic of intravenous urography in the rabbit (*Journal of Urology*, juin 1933, pp. 721-727).
- MILLES (G.), MÜLLER (E.-F.) and PETERSEN (W.-F.) : Studies in renal denervation : roentgenographic demonstration of vascular alteration (*Proceedings of the Society for experimental biology and medicine*, janvier 1931, t. 28, pp. 354-357).
- NOYONS (A.-K.-M.) : La régulation du débit circulatoire du cerveau (Rapport à la réunion plénière de la Société de Biologie, 8 juin 1935, in *C. R. de la Sté de Biologie*, 1935, t. 119, pp. 1497-1537).
- PEARCE (R.-G.) : Effect of vagus stimulation on the blood flow through the kidney after section of the corresponding splanchnic nerve (*American Journal of Physiology*, 1914, t. 35, pp. 151-161).
- PREOBRAJENSKI : Über die Innervation der Nierengefässe (*Thèse Saint-Pétersbourg*, 1892).
- REBOUL (H.) : Artériographie des membres et de l'aorte abdominale. Etude critique (*Thèse de Paris*, 1935).
- REIN (H.) : Die Thermo-Stromuhr (*Zeitschrift für Biologie*, 1928, t. 87, pp. 394-418).
- SHEEHAN (H.-L.) : Circulation rate in the kidney of rabbit (*Journal of physiology*, février 1932, t. 74, pp. 214-220).
- TOURNADE (A.) : Voir SAVA-TADITCH, *Thèse d'Alger*, 1924.
— Sur l'action centrale de l'adrénaline (*C. R. de la Sté de Biologie*, 14 février 1931, t. 106, pp. 442-443).
- TRIBE (E.-M.) and BARCROFT (J.) : The vascular and metabolic conditions of the normal kidney (*Proceedings of the physiological Society*, 22 janvier 1916, in *Journal of Physiology*, 1915-1916, t. 50, pp. 10-11).
- VANNI : L'azione del vago sul rene (*Rivist. clin. e. terap.*, 1895, t. 15, p. 103).

ROLE VASO-MOTEUR

- VAN SLYKE (D.-D.), RHOADS (C.-P.), HILLER (A.) and ALVING (A.-S.) : Relationships between urea excretion, renal blood flow, renal oxygen consumption and diuresis ; mechanism of urea excretion (*American Journal of Physiology*, août 1934, t. 109, pp. 336-374).
- VERNEY and STARLING : On secretion by the isolated kidney (*Journal of Physiology*, 1922, t. 56, p. 353).
- VULPIAN : Leçons sur l'appareil vaso-moteur (*Paris*, 1875, t. I, pp. 523-556).
- WAGONER (G.-W.) and LIVINGSTON (A.-E.) : Application of the Venturi meter to measurement of blood flow in vessels (*J. of pharmaco. and exp. therap.*, 1928, t. 32, pp. 171-180).

CHAPITRE II

LA VOIE VASO-MOTRICE PRINCIPALE

Les techniques décrites dans le chapitre précédent, ont permis d'étudier, non seulement l'action du sympathique accompagnant l'artère rénale, mais encore les voies nerveuses plus hautes, qui unissent les centres aux nerfs du rein. On examinera ici, successivement, les divers étages de ces voies vaso-motrices :

- nerfs du pédicule rénal ;
- nerf splanchnique ;
- voies médullaires et centres bulbaires.

1. NERFS DU PÉDICULE RÉNAL.

L'excitation globale des filets nerveux, qui accompagnent le pédicule rénal, détermine une forte constriction du système artériel du rein. La section de ces filets, soit par arrachement, soit par lyse chimique, produit la vaso-dilatation de ce même territoire. Ces faits sont connus depuis Claude Bernard et surtout Vulpian.

- a) Les effets de l'*excitation* faradique des trousseaux



EXCITATION FARADIQUE
DES NERFS DU PEDICULE
RENAŁ PENDANT 5 SECONDES

FIGURE 16. — Chien n° 17. — Extrait d'un tracé
onco-graphique rénal gauche.

nerveux, qui longent l'artère rénale, sont aisément vérifiables chez le chien, le lapin et le cobaye : toutes les techniques concordent. L'oncographie accuse une déplétion immédiate du rein, même après une excitation de quelques secondes (fig. 16). Le débit veineux rénal baisse, jusqu'à l'arrêt complet, si la faradisation est suffisante : cet effet est appréciable, même en perfusion artificielle, sur un rein complètement isolé de l'animal, lorsqu'on porte l'excitation sur la tunique externe de l'artère rénale. Enfin, pendant l'excitation nerveuse, nous avons prélevé et immédiatement fixé des reins de lapin : l'image histologique fournit encore la preuve de l'anémie du rein.

Si l'effet global n'est pas douteux, on est moins bien renseigné sur le détail de la vaso-constriction. Le spasme artériel n'est pas douteux : celui des deux systèmes capillaires et des veines n'est pas démontré.

b) La *section* des nerfs du pédicule provoque un gonflement de l'organe et une augmentation de son débit veineux.

L'artériographie est, ici, le meilleur moyen pour vérifier la *dilatation artérielle* et pour montrer son caractère durable. Chez le lapin, lorsqu'on pratique une simple dissection du pédicule avec arrachement des nerfs visibles, la dilatation n'est pas évidente ; elle est plus marquée, si l'on fait, en plus, une décapsulation du rein ; elle devient considérable, si l'on fait suivre l'arrachement nerveux d'un badigeonnage de l'artère avec une solution d'acide formique ou le liquide neurolytique de Döppler.

Cette dilatation est encore visible 12 jours après l'intervention.

Il est frappant de voir, sur les clichés, la différence entre les artères simplement décortiquées et les artères badigeonnées à l'isophénal : les secondes sont trois ou quatre

fois plus grosses que les premières. On peut se demander si l'action du poison est uniquement neurolytique et s'il ne s'y ajoute pas un pouvoir ectasiant direct sur la tunique vasculaire ; quelques clichés, où l'artère paraît beaucoup plus dilatée en un point limité, sont en faveur de cette hypothèse (fig. 17).

Dans certains cas, il n'y a pas de dilatation artériolaire appréciable. Fait curieux, dans tous ces cas, nous avons pratiqué une énérvation particulièrement soignée, intéressant le hile et la division de l'artère, et nous avons badigeonné la région hilaire au liquide de Döppler. Au contraire, les dilatations les plus grossières ont été obtenues par une énérvation et une sympathectomie chimique limitées à la partie interne du pédicule, sans dissection du hile. S'agit-il d'une simple coïncidence ? La destruction des éléments nerveux du hile explique-t-elle, au contraire, l'absence de dilatation artériolaire ? Il est encore impossible de le dire avec certitude.

La dilatation *capillaire* n'est pas mise en évidence par l'artériographie. Lorsqu'on prend le cliché immédiatement après la fin de l'injection de la solution de contraste, la teinte générale du rein énérvé n'est pas toujours plus foncée que celle du rein normal. D'ailleurs, il faudrait savoir si le thorotrast, qui colore longtemps le rein injecté, reste dans le système circulatoire rénal ou se fixe dans le parenchyme. Il y a, cependant, des raisons de croire que la circulation capillaire du rein énérvé est, comme la circulation artérielle, dilatée : l'examen histologique du rein prélevé et fixé immédiatement montre des capillaires gonflés : capillaires des glomérules et capillaires péritubulaires. On peut s'aider, pour rendre la coupe plus lisible, d'une injection intra-artérielle de bleu de méthylène, pratiquée après le prélèvement.



FIGURE 17

Lapin n° 618. — Enervation rénale gauche, avec sympathectomie des éléments du hile. 3 jours après, artériographie. Plusieurs clichés successifs ont constamment montré l'image ci-contre.

Quant aux *veines*, on ne peut décider si leur dilatation constitue un phénomène actif, ou n'est pas simplement la conséquence mécanique de l'accroissement du flux sanguin.

En somme, il serait utile d'avoir des procédés d'exploration qui soient, pour les capillaires et les veines, ce que l'artériographie est pour le segment artériel. Alors seulement, on pourra connaître le détail de l'effet vaso-moteur des nerfs du rein.

2. NERF SPLANCHIQUE.

a) *L'excitation du bout périphérique du splanchnique détermine une vaso-constriction rénale.* (Claude Bernard, Vulpian, Cohnheim et Roy, etc...).

L'oncographie et la mesure du débit rénal donnent, ici encore, des résultats concordants. La diminution de volume du rein a d'ailleurs, à elle seule, une signification vaso-motrice non douteuse, puisqu'elle s'accompagne d'une élévation de la pression sanguine.

La constriction vasculaire porte-t-elle à la fois sur les artères, les capillaires et les veines ? Ici encore la question n'est pas résolue. Le spasme artériel ne fait pas de doute. Celui des artéioles les plus fines paraît être également démontré par l'observation directe de la zone corticale du rein, suivant la technique de MM. Fabre et Dambrin. Les veines, au moins les plus grosses, diminuent également de calibre (Vulpian). Quant au système capillaire complexe du rein, il semble participer aussi à ce rétrécissement, au moins pour le glomérule : c'est ce qu'a observé Bieter, en examinant directement le rein de grenouille. Normalement, les glomérules s'ouvrent à la circulation de façon in-

termittente, les uns entrant dans une phase de repos, tandis que d'autres se mettent à fonctionner (Richards et Schmidt) ; ce phénomène semble général dans la série animale (Hayman et Starr) ; or, à peine commence-t-on à exciter le splanchnique, chez la grenouille, que les ouvertures intermittentes des glomérules s'espacent ou même s'arrêtent complètement. Au spasme vasculaire s'ajoute donc l'augmentation des « périodes de repos » des capillaires.

L'influence vaso-motrice du splanchnique est-elle homolatérale ? Chaque splanchnique possède-t-il des filets vaso-constricteurs pour les deux reins, ou, seulement, pour le rein du même côté ? Eckhard, Burton-Opitz croyaient à une influence strictement unilatérale ; Jungmann soutenait l'opinion contraire. François-Franck et Hallion montrèrent que, pendant la faradisation du splanchnique, le rein du même côté se contracte immédiatement ; l'autre, tout d'abord, se dilate plus ou moins et ce n'est qu'au bout d'un temps perdu de 12 à 15 secondes, qu'il se resserre à son tour.

En 1908, Burton-Opitz suggéra la solution du problème, qu'établirent définitivement, en 1926, MM. Tournade et Hermann. Utilisant l'oncographie, ces auteurs apportent des courbes qui font la preuve de ce qu'avaient avancé François-Franck et Hallion : l'excitation du splanchnique détermine une vaso-contriction immédiate du rein homolatéral. Le rein du côté opposé ne présente, d'abord, qu'une dilatation légère ; puis, au bout de dix ou douze secondes, la vaso-contriction se manifeste aussi de ce côté : c'est le moment même où apparaissent, sur la courbe de tension artérielle, les grandes oscillations cardiaques, dites d'actions-puls, qui témoignent de l'hyperadrénalinémie. Tout

se passe comme si cette influence hétéro-latérale du splanchnique était indirecte et s'effectuait par l'intermédiaire de la décharge d'adrénaline que provoque l'excitation du nerf.

Cette hypothèse peut être vérifiée. Si l'on sectionne les nerfs aboutissant à un des reins, l'excitation du splanchnique opposé provoque encore, sur ce rein énérvé, une vasoconstriction tardive. Bien mieux, si l'on transplante le rein au cou en pratiquant l'anastomose vasculaire classique, le rein, ainsi sûrement isolé de toute connexion nerveuse, subit encore un resserrement, quelques secondes après l'excitation d'un splanchnique.

Enfin, après surrénalectomie, le nerf splanchnique conserve bien son action vaso-motrice sur le rein du même côté, mais perd toute influence sur le rein du côté opposé.

Un détail manquait encore dans cette claire démonstration : pourquoi le rein hétéro-latéral, dans les quelques secondes qui précèdent la constriction adrénalinique, présente-t-il une *vasodilatation* ? On pourrait penser à un effet mécanique de l'élévation de pression sanguine : il n'en est rien. MM. Tournade et Malméjac démontrèrent, en 1933, qu'il s'agissait d'un réflexe dilatateur déterminé par l'hypertension et empruntant la voie du nerf de Hering et du nerf de Cyon-Ludwig. Cette dilatation initiale se produit encore, en effet, si le rein est irrigué par un second chien, sans qu'on ait lésé l'innervation rénale. Mais elle ne se produit plus si on sectionne les pneumogastriques et on résèque les zones sino-carotidiennes.

Ainsi, le nerf splanchnique possède une action vaso-motrice sur le rein du même côté ; mais il peut déterminer, en outre, en exagérant la sécrétion surrénale, une vasoconstriction bilatérale, analogue à celle que provoquerait une injection circulatoire d'adrénaline.

b) *La section du nerf splanchnique provoque une dilatation des artères rénales* (Vulpian).

Le fait n'est pas toujours aussi évident, sur les courbes oncographiques, que ne l'est l'influence de l'excitation splanchnique. L'augmentation de volume du rein est parfois précédée d'un resserrement passager. Nous n'avons pas vérifié l'augmentation du débit veineux, mais elle a été trouvée par de nombreux auteurs.

D'autre part, chez le lapin, la dilatation artérielle ne nous a pas semblé durable : une artériographie rénale, pratiquée dix jours après la section du splanchnique gauche, ne révèle plus aucune différence appréciable entre la circulation du rein droit et celle du rein gauche (fig. 18). Le résultat est bien différent, par conséquent, de celui que donne l'énervation totale du pédicule rénal avec sympathectomie chimique de l'artère.

La section d'un, et surtout des deux nerfs splanchniques, provoque un abaissement de la pression sanguine générale, capable, sans doute, de masquer plus ou moins la dilatation rénale. Le fait est surtout notable chez le lapin. Il est essentiel d'en tenir compte, dans la discussion des résultats.

Cet effet circulatoire général sera plus important, encore, à considérer, en étudiant le rôle sécrétoire du nerf.

L'anesthésie des splanchniques donne le même résultat que leur section (Neuwirt).

c) *Le splanchnique semble contenir également des fibres vaso-dilatatrices.*

Si le pouvoir constricteur du splanchnique est prédominant, il est, cependant, possible d'observer, dans certaines conditions, une légère vaso-dilatation rénale après l'excitation de ce nerf.

L'artifice a été découvert par Bradford : il consiste à



FIGURE 18

Lapin n° 715. — Section du splanchnique gauche. Artériographie 10 jours après. (10 cc. thorotrast, 1 kg. 500.)

pratiquer les stimulations sur un rythme très lent, une toutes les secondes ou toutes les deux secondes. On n'observe pas, alors, de modifications de la pression sanguine ; le volume du rein augmente et la diurèse se fait plus abondante. On peut conclure, écrit Bradford, que le nerf splanchnique contient des fibres vaso-dilatatrices dont l'influence est, en général, masquée par la prédominance grossière des fibres constrictrices.

Selon certains auteurs, il serait plus juste de dire qu'on met en évidence, ainsi, des *propriétés* vaso-dilatatrices, sans qu'on puisse affirmer que ces propriétés sont, dans le splanchnique, l'apanage de certaines *fibres* particulières : en d'autres termes, peut-être la même fibre provoque-t-elle, suivant les cas, de la vaso-constriction ou de la vaso-dilatation. Selon que l'influx agit sur une fibre musculaire contractée ou relâchée, la réponse peut être différente. Un tel problème déborde, d'ailleurs, la question des nerfs du rein.

Bradford tenta de rechercher l'origine des fibres vaso-dilatatrices qu'il avait décrites dans le nerf splanchnique. Il trouva que l'excitation des 11^e et 12^e nerfs dorsaux détermine, dans les mêmes conditions que l'excitation splanchnique, une vaso-dilatation rénale. Aussi admit-il que les fibres dilatatrices, contenues dans le splanchnique, proviennent des 11^e et 12^e racines dorsales.

Les données expérimentales de Bradford ont été confirmées par Biedl, Bloch, Milliken et Karr, qui concluent, également, à l'existence de fibres dilatatrices dans le splanchnique. C'est encore la conclusion de Schwarz ; mais cet auteur s'appuie sur le resserrement du rein qu'il avait observé après section du splanchnique, ce qui est en contradiction avec tous les autres expérimentateurs.

D'autre part, lorsqu'on enduit de nicotine les ganglions

coeliaques rénaux, ainsi que le hile rénal, l'excitation des grands et petits splanchniques provoquerait, non plus de la constriction rénale, mais de la dilatation (Kanda ; Kuré, Kanda, Wakabayashi et Okinaka).

Ces auteurs japonais expriment leurs résultats en écrivant que les splanchniques contiennent des fibres *parasymphiques* d'origine spinale. Beaucoup d'autres auteurs, d'ailleurs, mettent la discussion sur ce terrain : pour eux, c'est une question essentielle, quasi doctrinale, de savoir si l'innervation rénale comporte ou non un contingent parasymphique. C'est sans doute mal poser le problème, comme y insiste longuement L. Dambrin ; on verra, mieux encore, au chapitre suivant, que les nerfs du rein ne satisfont pas à l'antagonisme classique de l'ortho et du parasymphique.

Au demeurant, cet antagonisme a perdu encore du terrain devant la classification proposée par Dale, des nerfs adrénér-giques et cholinér-giques. Sur la base de cette dernière classification, où doit-on placer les nerfs du rein ? La question n'a pas encore été abordée, pour cet organe. Des difficultés, d'ordre expérimental, ne nous ont pas permis de mettre en évidence, avec certitude, le caractère purement adrénér-gique de ces nerfs.

Enfin, on doit signaler ici certains arguments indirects qui démontrent, avec certitude, l'existence de nerfs dilata-teurs des vaisseaux rénaux : certains réflexes sont capables de mettre en jeu cette influence vaso-dilatatrice ; nous en donnerons le détail en étudiant les réflexes vaso-moteurs rénaux.

3. CENTRES BULBAIRES ET VOIES MÉDULLAIRES DE LA VASO-MOTRICITÉ RENALE.

On ne sait encore rien de précis sur les centres nerveux de la vaso-motricité rénale. Il y a, cependant, de bonnes raisons de situer ces centres *dans le bulbe*.

Il faut rappeler, ici, qu'on admet aujourd'hui l'existence de centres vaso-moteurs bulbaires. Des excitations portées plus haut, sur diverses parties de l'encéphale, peuvent provoquer des réactions vaso-motrices : ainsi en est-il des centres thermiques mésocéphaliques. Mais il est vraisemblable que c'est par l'intermédiaire des centres bulbaires que les centres supérieurs agissent sur la vaso-motricité.

Deux centres vaso-moteurs principaux ont été décrits dans le bulbe : l'un, presseur ; l'autre, dépresseur (Ranson et Billingsley).

L'excitation du centre presseur provoque une vaso-constriction abdominale. Ce centre serait situé, chez le chat, à l'apex de l'ala cinerea.

L'excitation du centre dépresseur détermine une vaso-dilatation abdominale. Ce centre se trouverait, chez le chat, un peu au-dessous du précédent, à la partie toute postérieure du quatrième ventricule, à côté de l'obex.

Enfin, les expériences de MM. Tournade et Malméjac sur les réactions vaso-motrices rénales du chien « spinal » sont en faveur de l'existence de centres vaso-constricteurs secondaires situés dans la moelle.

De ces centres, les fibres vaso-motrices rénales décrivent, dans la moëlle, un trajet descendant, qui n'est connu que depuis les travaux de Fernand-René Jourdan. Schématiquement, ces fibres cheminent *dans la partie toute profonde du cordon latéral*, en dedans des fibres adrénalino-sécrétrices. Elles sont directes, chez le chat ; partiellement croisées chez le chien, le lapin et probablement l'homme. La hauteur de l'entrecroisement est encore inconnue.

En 1873, Dittmar avait, le premier, suggéré la situation exacte de ces fibres, dans la moëlle. On verra, plus loin, que l'excitation du bout centripète du nerf sciatique provoque, chez le chien, une vaso-constriction rénale. Dittmar refait cette même expérience après avoir détruit la substance grise de la moëlle, les cordons antérieurs et postérieurs, au niveau de la troisième

vertèbre cervicale : l'effet vaso-moteur est conservé. La voie centrifuge de ce réflexe doit donc passer par le cordon latéral.

Pierret, en 1882, puis Helweg, en 1886, parvinrent à des conclusions voisines, par l'étude anatomo-clinique d'un certain nombre d'observations humaines.

Nicolaïdes, élève de Ludwig, reprit la question en 1882, sur le terrain expérimental. Il pratiquait des hémisections médullaires et observait les effets de l'excitation de la moelle, au-dessus de l'hémisection. Il conclut que les fibres vaso-motrices rénales sont surtout directes, mais que l'excitation croisée détermine aussi une vaso-constriction rénale, à la vérité, plus lente et plus faible. Mais Nicolaïdes ignorait la cause d'erreur importante que constituent les fibres adrénalino-sécrétrices.

En 1913, Müller et Glaser, étudiant les voies vaso-motrices médullaires en général, rassemblent un certain nombre d'observations qui les amènent à penser que, chez l'homme, contrairement à ce qu'avait écrit Brown-Séquard, ces voies sont à la fois directes et croisées.

MM. Tournade, Hermann et Jourdan ont apporté, en 1931, une contribution importante au problème : on en trouvera l'exposé dans la thèse de Jourdan.

En premier lieu, ces auteurs reprennent les expériences de Nicolaïdes : hémisection médullaire au niveau de la deuxième ou troisième dorsale (c'est-à-dire au-dessus du niveau où les fibres vaso-motrices rénales les plus élevées sortent de la moelle) ; mise en place d'un oncographe rénal et d'un manomètre carotidien ; puis, excitation de la moelle, au-dessus de l'hémisection. On observe, alors, chez le chien, une vaso-constriction simultanée des deux reins. Cette vaso-constriction ne dépend pas d'une sécrétion exagérée d'adrénaline, qui aurait un effet plus tardif, comme le montre l'épreuve du « rein au cou ». Il existe donc, chez le chien, à la fois des fibres directes et des fibres croisées. Chez le lapin, même résultat. Chez le chat, au contraire, il semble n'exister que des fibres directes.

Serrant le problème de plus près, Jourdan pratique des sections dépassant la ligne médiane. Selon les régions détruites, l'excitation de la moelle sus-jacente perd tantôt son effet presseur, tantôt à la fois son effet presseur et son effet vaso-moteur

rénal, tantôt enfin ni l'un ni l'autre. Par recoupements, on arrive à localiser, chez le chien, les fibres vaso-motrices rénales dans la partie profonde du cordon latéral, contre la substance grise de la pars intermedia. Les fibres adrénalino-sécrétrices passeraient aussi dans le cordon latéral, mais un peu plus en dehors.

Après ce trajet médullaire, les fibres vaso-motrices rénales sortent de la moëlle, surtout par les X^e, XI^e et XII^e racines thoraciques antérieures ; quelques fibres prennent encore leur origine, plus haut, jusqu'à la VI^e thoracique et, plus bas, jusqu'à la II^e lombaire (Bradford et Lewes).

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS (Maurice) et M^{lle} MARTIN (Frida) : Note sur le centre vaso-tonique bulbaire (*C. R. de la Société de Biologie*, 12 avril 1913, t. 74, pp. 744-746).
- BERNARD (Claude) : Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme (Deux volumes, Paris, 1869).
- BIEDL (Arthür) : Beiträge zur Physiologie der Nebenniere (*Pflüger's Archiv*, 1897, t. 67, pp. 443-483).
- BIETER (R.-N.) : Effect of splanchnics upon glomerular blood flow in frog's kidney (*American Journal of Physiology*, janvier 1930, t. 91, pp. 436-460).
- BLOCH (G.) : Esperienze sull' innervazione renale (*Sperimentale*, 1925, t. 79, pp. 895-899).
- BRADFORD (J.-Rose) : The innervation of the renal blood vessels (*The Journal of Physiology*, 1889, t. 10, p. 358).
- BRADFORD (J.-Rose) and LEWES (G.-H.) : The innervation of the renal blood vessels (*Proceedings of the Royal Society of London*, 1889, t. 45, pp. 362-368).
- BROWN-SEQUARD : Recherches sur la transmission des impressions de tact, de chatouillement, de douleur, de température et de contraction (sens musculaire) dans la moëlle épinière (*Journal de la Physiologie*, 1863, t. 6, p. 631).

- BURTON-OPITZ (R.) und LUCAS (Daniel-R.) : Über die Blutversorgung der Niere :
- 1) Der Einfluss der Erhöhung des Druckes in den Harnwegen sowie der Reizung und Durchschneidung der den Plexus renalis bildenden Nervenfasern (*Archiv für die gesamte Physiologie (Pflüger)*, 1908, t. 123, p. 553) ;
 - 2) Der Einfluss des rechten Nerven splanchnicus auf die Blutfülle des linken Organs (*Même journal*, 1908, t. 125, p. 221) ;
 - 3) Der Einfluss des Splanchnicus major sinister auf den Blutreichtum des entnervten linken Organs (*Même journal*, 1909, t. 127, p. 143) ;
 - 4) Der Einfluss des linken und rechten Splanchnicus major auf den Blutreichtum des rechten Organs (*Même journal*, 1909, t. 127, p. 148).
- COHNHEIM (J.) und ROY (Ch.-S.) : Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren (*Virchows Arch. f. Path. u. Physiol.*, 1883, t. 92, p. 424).
- DAMBRIN (Louis) : Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe (*Thèse de Toulouse*, 1932).
- DITTMAR (C.) : Über die Lage des sogennanten Gefässzentrums in der Medulla oblongata (*Berichte über d. Verhandl. der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathem. phys. Klasse*, Bd 25, 1873).
- ECKHARD : Beiträge zur Anatomie und Physiologie, 1869, t. 4, p. 155.
- FABRE (J.) et DAMBRIN (L.) : Rôle vaso-moteur du sympathique rénal (*C. R. de la Société de Biologie*, 24 mars 1933, t. 112, pp. 1027-1028).
- FRANÇOIS-FRANCK et HALLION : Cités par Louis DAMBRIN, in Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe (*Thèse de Toulouse*, 1932).
- HAYMAN (J.-M., Jr.) and STARR (I., Jr.) : Experiments on the glomerular distribution of blood in the mammalian kidney (*Journal of experimental medicine*, 1925, t. 42, pp. 641-660). — Voir aussi sur le même sujet les travaux de R.-A. MOORE et G.-F. LUKLIANOFF sur le lapin (*Journal of experimental medicine*, 1929, t. 50).
- HELWEG : Studier over de vasomotoriske nervebaner centrale forløb (*Copenhagen*, 1886).
- JOURDAN (F.-R.) : Sur le trajet des fibres vasomotrices rénales et adrénalino-sécrétoires de la moëlle (*Thèse Alger*, 1931).
- JUNGMANN : cité par RATHERY in Traité de Physiologie normale et pathologique (article, *Influence du système nerveux sur la sécrétion rénale*, t. 3, p. 570).
- KANDA (K.) : Innervation spinale parasympathique du rein (*Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio*, avril 1933, t. 47, p. 693).
- KURÉ (K.), KANDA (K.), WAKABAYASHI (A.) and OKINAKA (S.) : Parasympathetic nerve supply of kidney (*Quarterly journal of experimental Physiology*, juin 1933, t. 22, pp. 309-321).

- MILLIKEN (L.-F.) and KARR (W.-G.) : The influence of the nerves on kidney function in relation to the problem of renal sympathectomy (*Journal of urology*, 1925, t. 13, pp. 1-23).
- MÜLLER (L.-R.) und GLASER (W.) : Über die Innervation der Gefässe (*Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1913, p. 338).
- NEUWIRT (K.) : Communication au II^e Congrès de la Société Internationale d'Urologie (Rome, 24-26 avril 1924).
- NICOLAÏDES : Ueber den Verlauf der Vasomotoren in Rückenmark (*Archiv für Anatomie und Physiologie*, 1882, pp. 28-36).
- PIERRET (A.) : Sur les relations du système nerveux vaso-moteur du bulbe avec celui de la moëlle épinière chez l'homme et sur les altérations de ces deux systèmes au cours du tabès sensitif (*C. R. Académie des Sciences*, 30 janvier 1882, t. 94, p. 225).
- RANSON et BILLINGSLEY : *American Journal of Physiology*, 1916, t. 40, pp. 571-584 ; t. 41, pp. 85-90 ; t. 42, pp. 9-15 et pp. 16-35.
- RICHARDS (A.-N.) and SCHMIDT : Glomerular Circulation (*American Journal of Physiology*, 1924, t. 71, pp. 178).
- TOURNADE (A.) et HERMANN (H.) : Sur l'innervation vaso-constrictive des reins par le splanchnique. Examen d'un point contesté (*C. R. de la Sté de Biologie*, 1926, t. 94, p. 256).
- TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et JOURDAN : Sur le trajet des fibres vaso-constrictives et adrénalino-sécrétoires dans la moëlle (*C. R. de la 3^e Réunion de l'Association des Physiologistes*, 1929, pp. 42-48).
- TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.) : Le centre vaso-constricteur médullaire et sa stimulation par la nicotine (*C. R. de la Société de Biologie*, 25 mars 1933, t. 112, pp. 1202-1203. — Cf. aussi, même tome, pp. 1296-1297).
- La réaction vaso-motrice du rein pendant l'excitation centrifuge du splanchnique opposé (*C. R. de la Société de Biologie*, 10 avril 1933, t. 112, pp. 1346-1348).
- VULPIAN : Leçons sur l'appareil vaso-moteur (Paris, 1875, t. I, pp. 523-556).

CHAPITRE III

LES INFLUENCES RÉFLEXES SUR LA VASO-MOTRICITÉ RÉNALE

La voie vaso-motrice principale, étudiée au précédent chapitre, n'est pas la seule à posséder une influence sur la vascularisation du rein. On peut obtenir des modifications dans le flux sanguin rénal, par l'excitation de beaucoup d'autres nerfs de l'organisme. Mais ceux-ci n'agissent pas de façon directe : ils ne sont que les voies centripètes de réflexes vaso-moteurs rénaux.

Parmi ces nerfs, le pneumogastrique mérite une place à part. Certains auteurs ont, en effet, soutenu que le nerf vague avait une influence *directe* sur les vaisseaux du rein : question préliminaire que nous examinerons tout d'abord.

L'EXCITATION CENTRIFUGE DU PNEUMOGASTRIQUE A-T-ELLE UN EFFET VASO-MOTEUR DIRECT SUR LE REIN ?

Ce problème a été l'objet de longues discussions : pour les uns, la X^e paire contenait des fibres constrictives des artères du rein ; pour les autres, de telles fibres n'existaient pas.

La difficulté tient à ce que, plus encore que pour la

section splanchnique, on ne peut intervenir sur le nerf vague sans modifier l'état circulatoire.

Aujourd'hui, on peut considérer comme démontré que le pneumogastrique ne contient aucune fibre vaso-motrice propre pour les artères rénales : l'excitation centrifuge de ce nerf n'est pourtant pas sans effet sur le rein ; mais ces effets sont indirects : ils tiennent à l'influence circulatoire du nerf. Excite-t-on le bout périphérique du pneumogastrique au cou, au dessus de la naissance des filets cardiaques ? On provoque l'arrêt diastolique du cœur ; l'anémie des centres nerveux déclenche les réflexes presseurs de vaso-constriction abdominale généralisée : d'où constriction rénale. Porte-t-on, au contraire, l'excitation plus bas, sur le vague intrathoracique, au dessous des branches cardiaques ? On n'observe plus aucun effet vaso-moteur sur le rein.

Il a fallu de nombreux travaux pour aboutir à cette conclusion simple et solidement établie.

L'histoire de ce problème est assez confuse : en partie parce que les travaux anciens ne tenaient pas compte des effets centripètes possibles de l'excitation des nerfs dépresseurs ; en partie aussi, parce qu'on ne marquait pas toujours assez la distinction nécessaire entre les effets de l'excitation du vague, 1) *au cou, au-dessus des nerfs cardiaques*, et 2) dans le thorax ou l'abdomen, *au-dessous de la naissance* de ces nerfs.

***Excitation du pneumogastrique au
dessus de l'origine des filets
cardiaques.***

1) Masius, en 1888, fut le premier à soutenir que l'excitation haute du bout périphérique du vague provoque une vaso-constriction rénale. Chez des chiens anesthésiés à la morphine, il

sectionnait les deux pneumogastriques au cou ; il pratiquait ensuite une laparotomie et suivait l'influence de l'excitation du bout inférieur du nerf, d'une part sur la diurèse, d'autre part, sur le débit de la veine rénale ; la pression artérielle générale était également notée. Il vérifia ainsi que l'excitation faradique de la dixième paire droite ou gauche diminue ou arrête la diurèse, ce qu'on attribuait, depuis Goll (1854), à la chute de pression sanguine ; mais Masius montra que, en même temps que l'arrêt de la diurèse, on peut observer une diminution de l'écoulement sanguin par la veine rénale ; enfin, lorsqu'on cesse l'excitation, la diurèse et l'écoulement veineux rénal tardent à se relever, malgré la montée de la pression sanguine. Masius concluait que l'excitation du pneumogastrique détermine une vasoconstriction rénale et que l'arrêt de la diurèse est la conséquence de cette constriction. Plus tard, Masius opéra sur le lapin, dont le pneumogastrique et le sympathique cervical sont distincts, ce qui permet d'éliminer plus sûrement une influence sympathique dans les effets de l'excitation du nerf. L'auteur confirma, ainsi, les conclusions du premier mémoire : *le pneumogastrique contiendrait des fibres constrictrices pour les vaisseaux rénaux.*

Arthaud et Butte, en 1890, apportèrent des résultats voisins : chez le chien curarisé, l'excitation forte du pneumogastrique droit, au cou, provoque l'arrêt de la sécrétion urinaire, la diminution du volume du rein et de l'écoulement veineux rénal. Cet effet serait bilatéral, mais plus marqué pour le rein homologue. Enfin, les auteurs écrivaient que l'anurie ne survenait pas au moment de la chute de pression sanguine, mais bien au moment même où celle-ci remonte ; ils en tiraient un argument de plus en faveur de l'existence de fibres proprement vaso-constrictrices rénales dans le tronc du pneumogastrique.

Dans sa thèse sur l'oncographie rénale (1893), Louvriot se rangea aux conclusions des auteurs précédents.

Enfin, en 1896, Corin se ralliait à la même thèse. Il découvrait pourtant ce fait essentiel que la vagotomie double intrathoracique n'empêche aucunement l'effet oligurique de l'excitation centrifuge du nerf, dans la région cervicale : comment expliquer cette oligurie autrement que par la chute de pression sanguine ?

2) Aussi, les auteurs suivants, sans nier les résultats précédemment obtenus, les interprétèrent comme le *résultat de l'influence cardio-inhibitrice de l'excitation du vague*. Bradford et Lewes, en 1889, soulignèrent que la chute de pression est suffisante pour expliquer la déplétion de l'organe et l'arrêt sécrétoire; lorsqu'on évite l'effet cardiaque par une injection préalable d'atropine, l'excitation du pneumogastrique perd toute influence sur le fonctionnement rénal; il n'existe aucune preuve d'une action vaso-motrice de la dixième paire sur le rein. C'est aussi la conclusion de Walravens (1896).

3) En 1906, Béco et Plumier reprennent les expériences de Masius, dans le dessein de les vérifier: ils observent que, contrairement à ce qu'avait écrit Masius, c'est *pendant* l'excitation du pneumogastrique, et *non après*, que se produit l'arrêt du fonctionnement rénal. Cela semblait confirmer encore que l'action du nerf sur le rein s'effectue par l'intermédiaire de la baisse tensionnelle. Mais la diminution du volume du rein ne peut s'expliquer directement par cette chute de pression: il ne s'agit pas d'une simple déplétion mécanique, mais bien d'une vaso-constriction active, qui persiste, alors que la pression est remontée. En fait, on observe là un *réflexe presseur, déclenché par la chute de pression* et transmis par les centres par l'intermédiaire des splanchniques, à tous les organes abdominaux. L'excitation du pneumogastrique au cou agit bien sur le rein par la chute de pression sanguine.

4) Enfin, MM. Tournade, Chabrol et Sava-Taditch complètent, en 1924, nos connaissances sur ce réflexe vaso-constricteur déterminé par l'excitation centrifuge du vague. Ils emploient, d'abord, la méthode de perfusion rénale, par circulation croisée, respectant l'innervation du rein: ils vérifient ainsi que, sur un rein dont la circulation est indépendante, le pneumogastrique n'a aucun effet vaso-constricteur direct. Reste l'effet indirect: il s'explique bien en partie par la mise en jeu d'un mécanisme purement nerveux; mais aussi par *l'exagération réflexe de la sécrétion d'adrénaline* que déclanchent les centres lorsque baisse la pression sanguine. En effet, la constriction rénale, déterminée par l'hypotension artérielle, n'est pas empêchée par l'énervation du rein: il existe donc, en plus du mécanisme

nerveux, un mécanisme humoral. Or, l'anastomose veineuse sur-réno-jugulaire de Tournade et Chabrol démontre aisément qu'il s'agit d'une sécrétion exagérée d'adrénaline : lorsque on excite chez le chien donneur le bout périphérique du pneumogastrique, on constate chez le chien perfusé, préalablement décapsulé, l'hypertension, la bradycardie et tous les autres signes révélateurs d'une décharge d'adrénaline.

C'est donc bien indirectement que l'excitation du vague provoque une vaso-constriction rénale ; la dixième paire ne doit pas contenir de fibres vaso-motrices pour le rein (1). On en trouve la confirmation en étudiant les effets de l'excitation du nerf au-dessous de la naissance des filets cardiaques.

***Excitation du pneumogastrique au
dessous de l'origine des filets
cardiaques.***

Vulpian, sur le chien et le lapin, n'observa aucun effet vasomoteur de l'excitation centrifuge du pneumogastrique au-dessous du diaphragme (1875).

Arthaud et Butte (1890), Corin (1896) crurent démontrer que l'excitation basse du nerf entraîne une constriction des artères du rein. Après Claude Bernard (1859), Japelli et Tria (1901), Anten (1901) parlèrent, au contraire, de vaso-dilatation.

Actuellement, après les travaux concordants de Cohnheim et Roy, Bradford et Lewes, Burton-Opitz et Lucas, Pearce, Asher et Mauerhoffer, Tournade, Chabrol et Taditch, Nakazawa, Carvalho, Hyø Kusakari, etc... on peut admettre que *l'excitation basse du pneumogastrique n'a aucune influence vaso-motrice sur le rein.*

(1) D'autres démonstrations de ce fait ont encore été proposées. La chronaxie des fibres du vague, dont l'excitation détermine le resserrement du rein, est la même que celle des fibres constrictives du splanchnique ; l'action pharmacodynamique de l'atropine et de la cornitine (citrate d'ergotinine) plaiderait également pour l'absence de fibres vaso-motrices rénales proprement vagales (Barry, A. et B. Chau-chard).

Ainsi, la discussion est aujourd'hui close : le pneumogastrique ne contient pas de fibres vaso-motrices destinées au rein. L'excitation centrifuge de ce nerf devrait, en fait, être étudiée, aussi bien que son excitation centripète, avec les réflexes vaso-moteurs rénaux.

REFLEXES VASO-MOTEURS RENAUX

Aux centres vaso-moteurs rénaux aboutissent des incitations réflexes, dont quelques unes nous sont, aujourd'hui, assez bien connues. Certaines de ces incitations déterminent une vaso-constriction rénale ; d'autres, une vaso-dilatation.

1) Réflexes vaso-constricteurs rénaux.

Ce sont les plus importants par le nombre. Les uns sont des réflexes vaso-constricteurs vrais ; les autres ne provoquent la constriction rénale que par l'intermédiaire d'une décharge d'adrénaline par les surrénales. Ces deux mécanismes, d'ailleurs, loin de s'excluer, coexistent souvent.

a) *L'hypotension artérielle cérébrale* déclanche la constriction des artères du rein.

Cette vaso-constriction rénale n'est que le cas particulier d'un réflexe vaso-moteur généralisé à tout l'abdomen. Les courbes oncographiques sont, à elles seules, démonstratives, puisque la pression artérielle monte parallèlement à la déplétion viscérale.

Ce réflexe presseur est peut-être, partiellement, sous la dépendance d'une diminution du tonus des dépresseurs aortiques et carotidiens. Mais le facteur essentiel est l'*action directe* sur les *centres nerveux* (Hédon). L'hypotension (ou peut-être l'anémie) centrale provoque une excitation

splanchnique qui agit à la fois par son influence vaso-motrice propre et par son pouvoir adrénalino-sécréteur (Tournade et Chabrol).

Ce réflexe explique, on l'a vu, tous les effets vaso-moteurs rénaux de l'excitation centrifuge du pneumogastrique au cou.

b) *L'excitation centripète des nerfs sensibles* détermine un réflexe semblable. Les recherches de Roy et Cohnhein, de Bradford ont établi ce fait pour la première fois. L'expérience est facile à réaliser avec le nerf sciatique : après la section de ce nerf, l'excitation faradique de son bout central provoque une diminution du volume rénal, en même temps que la pression sanguine s'élève.

Presque tous les nerfs sensibles obéissent à cette règle. Certains cas particuliers ont retenu l'attention : on a décrit un réflexe constricteur rénal à point de départ cutané (Bittmann) ; des excitations parties du bassin, de l'urètre, de la vessie, de l'urètre ou du rein opposé peuvent déterminer également de la vaso-constriction rénale.

Ces derniers réflexes ont donné lieu à de longues études, de la part des urologistes, en raison de leur intérêt pratique.

Pico a montré que la distension de la vessie, sous une pression de 150 cc. d'eau, provoque, en général, la diminution du volume rénal, accompagnée d'une élévation de pression artérielle ; la mesure du débit veineux le conduisit aux mêmes résultats ; cette vaso-constriction n'est d'ailleurs pas localisée au rein, mais s'étend dans tout le domaine splanchnique. Dans d'autres conditions, il est vrai, la distension vésicale pourrait déterminer une augmentation du volume rénal, ce qu'avaient déjà suggéré les recherches de Sérès et de Bellido. Ce réflexe vésico-rénal emprunterait, pour Sérès, une voie courte de corrélation entre la vessie et le rein, par l'intermédiaire d'un ganglion vésico-rénal ; il est plus probable qu'il s'agit d'une incitation analogue à celle de toutes les incitations douloureuses étudiées plus haut.

Des réflexes semblables peuvent, sans doute, partir de l'uretère, du bassin, du rein lui-même. Mais l'importante littérature, consacrée à ce sujet, concerne plutôt l'effet sécrétoire oligurique, que l'influence vaso-motrice. Il est vrai que ce type d'oligurie a bien des chances d'être sous la dépendance d'un spasme des vaisseaux du rein.

On peut ranger encore, sous la même rubrique, le pouvoir vaso-constricteur rénal que possèdent certaines influences perturbatrices de la vaso-motricité ; telles le froid (Wertheimer, Delezenne, Lambert), l'orthostatisme (Frumusan et Jean Hamburger) : il s'agit là de réflexes vasomoteurs pathologiques, qui trouveront mieux leur place dans la troisième partie de cette étude.

c) *L'excitation centripète du pneumogastrique, dans certaines conditions*, peut également provoquer une vaso-constriction rénale.

Lorsqu'après section du pneumogastrique, on excite le bout centripète de ce nerf, il est habituel de noter sur le tracé oncomographique, une déplétion du rein : mais, en même temps, la pression artérielle baisse et la diminution du volume rénal ne signifie pas constriction artérielle ; bien mieux, si l'on annule, par un artifice expérimental, l'action de la pression sur la courbe oncométrique, on s'aperçoit qu'il y a dilatation vasculaire ; il s'agit d'un réflexe vasodilatateur et nous nous en occuperons plus loin.

Toutefois, dans certaines conditions, il n'en est pas ainsi. Porte-t-on sur le pneumogastrique, une excitation centripète *très intense* ? Le réflexe dépresseur n'apparaît pas ; on observe une élévation de la pression carotidienne et une vaso-constriction vraie du rein. Ce même effet presseur peut encore être obtenu par excitation séparée de certaines fibres du vague. Le nerf laryngé supérieur est du nombre (François-Franck).

On parvient aussi, quelquefois, à dissocier dans le tronc du vague plusieurs trousseaux de fibres nerveuses, dont certains seulement peuvent servir de voies centripètes à ce réflexe presseur (Tournade). Un tel réflexe est supprimé par la surrénalectomie bilatérale (ou plutôt, la pression sanguine s'élève encore, mais plus faiblement, et le rein ne se contracte plus ; il ne subit, désormais, que des variations passives de volume). Ce réflexe est donc sous la dépendance d'une sécrétion exagérée d'adrénaline (Tournade et Chabrol) (1). Et le nerf vague, capable, dans d'autres conditions, d'inhiber la médullaire surrénale, en est ici l'excitant.

En résumé, *tous les nerfs afférents contiennent des fibres capables de déclencher des réflexes presseurs et de déterminer la constriction des artères du rein.* « Ce sont les fibres dont l'expression serait celle de la douleur, chez l'animal non anesthésié » (Bayliss).

Bayliss a pu montrer que l'action de ces fibres sur les centres vaso-moteurs est double : inhibition du centre vaso-dilatateur ; excitation du centre vaso-constricteur. "

A cette règle, il existe cependant deux exceptions : les derniers nerfs dorsaux, d'une part ; les quatre nerfs dépresseurs, d'autre part. L'excitation centripète de ces nerfs détermine une vaso-dilatation rénale.

(1) On comprend, dans ces conditions, que l'yohimbine paralyse ce réflexe constricteur rénal, comme l'a montré Raymond-Hamet. Il est moins facile d'interpréter le fait, signalé par ce même auteur, que l'yohimbine n'inverse pas l'effet presseur qui accompagne ce réflexe : elle se borne à diminuer cet effet.

Par rapport à l'action de l'yohimbine, ce réflexe se comporte donc plus comme un sympathomimétique imparfait, type éphédrine, que comme l'adrénaline elle-même.

2) *Réflexes vaso-dilatateurs rénaux.*

a) *L'excitation centripète des racines postérieures des derniers nerfs dorsaux* déclanche un réflexe de vaso-dilatation rénale.

Cette exception remarquable à l'effet vaso-constricteur des nerfs sensibles a été découverte par Bradford : sur la hauteur correspondant à l'aire rénale, l'excitation centripète des racines postérieures provoque une augmentation du calibre vasculaire rénal.

L'effet est particulièrement net pour les X^e, XI^e et XII^e nerfs dorsaux. L'augmentation de volume du rein est certaine ; malheureusement, sur tous les tracés rapportés par Bradford, le gonflement rénal s'accompagne d'une augmentation légère de la pression sanguine ; dans un seul cas, on note une chute de pression, mais, dans ce cas, c'est une déplétion du rein qu'indique la courbe oncographique. Aussi, conviendrait-il de vérifier les conclusions de Bradford, à l'aide des méthodes actuelles de perfusion d'un rein à connexions nerveuses intactes.

Cette observation entre dans le cadre d'une série de faits analogues, habituellement groupés sous le nom de *réflexes de Lovén*.

Lovén a montré, en 1866, que l'excitation du bout central d'un nerf viscéral sensitif provoque un réflexe presseur et constricteur, auquel échappe l'organe en question : celui-ci (dont les connexions vaso-motrices ont été, naturellement, respectées) est le siège d'une dilatation vasculaire. Ce réflexe paradoxal, parfois étendu à l'organe homologue, est lié au double jeu d'une inhibition des vaso-constricteurs et d'une excitation des vaso-dilatateurs (Bayliss).

b) *L'excitation du bout central des nerfs dépresseurs aortiques et carotidiens* détermine de la vaso-dilatation rénale.

Depuis longtemps, on avait observé la diminution du volume rénal qui suit l'excitation du bout central des nerfs dépresseurs ; mais la chute de pression artérielle est telle, dans ces conditions, qu'elle détermine, à elle seule, une forte déplétion du rein. Au premier abord, il est impossible de savoir s'il existe, en même temps, une action vaso-motrice active et dans quel sens elle s'effectue.

Pourtant, dès les premières recherches, par la simple observation attentive des tracés, Bradford, Bayliss, Hallion et François-Franck, se doutèrent qu'il devait y avoir, masquée par la chute tensionnelle, une dilatation active des artères rénales. Mais ils ne purent en fournir que des arguments indirects.

En 1889, Bradford, étudiant, sur le lapin, les effets de l'excitation du bout central des nerfs de l'aorte, observe une réduction de volume du rein. Mais cette réduction est relativement faible par rapport à l'importance de la chute de pression ; tout se passe comme s'il y avait vaso-dilatation, masquée par la baisse de la pression sanguine. D'ailleurs, dans quelques cas exceptionnels, le rein se dilate, malgré la chute de pression.

Bayliss, en 1893, montre que l'excitation centripète du nerf de Cyon-Ludwig, chez le lapin, provoque également une déplétion du rein. Mais, là encore, l'auteur croit qu'il y a vaso-dilatation, malgré la courbe oncographique ; en effet, après la fin de l'excitation, alors que la pression sanguine n'a pas encore remonté à son chiffre normal, le volume du rein dépasse le niveau initial ; autre argument, le pouls et les ondulations respiratoires sont plus marquées sur le pléthysmogramme rénal, pendant l'excitation.

Hallion et François-Franck publient, en 1896, des résultats voisins, observés chez le chat.

En 1903, François-Franck rapporte que l'excitation centripète des filets et du tronc du pneumogastrique peut déterminer une congestion active du rein, même lorsque la pression reste étale ou baisse. Il souligne pourtant que cet effet est facilement effacé et paraît même inversé, lorsqu'on coupe le pneumogastrique opposé, ou lorsqu'on a injecté, au préalable, une quantité suffisante d'atropine, ou lorsqu'on refroidit l'animal, ou encore lorsque l'excitation est insuffisante. De même, tous les filets du vague ne paraissent pas également capables de cette influence dilatatrice : les filets sensibles abdominaux et pulmonaires seraient particulièrement aptes à provoquer un tel effet.

Ce sont les travaux de Sollmann et Pilcher, de L. E. Bayliss et Fee et, surtout, de Tournade, qui ont démontré que l'excitation des nerfs dépresseurs provoque une vasodilatation active du rein. Comme dans tous les cas où les variations de pression sanguine rendent difficile l'interprétation des tracés pléthysmographiques, l'artifice a consisté à irriguer le rein sous pression constante, sans léser ses connexions nerveuses.

Sollmann et Pilcher, en 1912, pratiquent chez le chat une vagotomie double ; ils perfusent ensuite un des reins sous pression constante, en ayant soin de respecter son innervation ; dans ces conditions, la fadarisation du bout central d'un pneumogastrique détermine presque toujours un renforcement de l'écoulement veineux rénal. On peut observer, beaucoup plus rarement, une diminution du débit veineux, quand la pression de perfusion est basse.

L.-E. Bayliss et Fee publient, en 1930, une méthode de perfusion du rein *in situ*, à innervation intacte, par une préparation cœur-poumons. Provoque-t-on une élévation de la pression sanguine, chez le chien au rein ? La vitesse de circulation augmente aussitôt dans le rein et ce ne peut être que par voie réflexe.

Tournade rapporte, en 1932, le résultat d'expériences pratiquées chez le chien, à l'aide du dispositif du « rein irrigué », proposé par l'auteur. L'excitation centripète du nerf de Hering, celle du vague ou de ses filets dépresseurs, provoquent une augmentation de volume du rein irrigué, donc une vaso-dilatation. Le rein opposé, dont les connexions vasculaires sont en place, subit, dans le même temps, une déplétion, qui montre bien tout l'intérêt de l'artifice employé.

Cette démonstration a été complétée par les recherches de Malméjac, qui a montré que la section des quatre nerfs dépresseurs provoque, chez le chien, de la vaso-constriction rénale avec oligurie et que, dans ces conditions, l'excitation *modérée* du bout central d'un des nerfs dépresseurs fait remonter la diurèse, à condition que la chute de pression ne soit pas trop forte.

Si l'on veut résumer maintenant les effets de l'excitation du vague au cou sur les vaisseaux du rein, on voit que son *excitation centrifuge* détermine une *vaso-constriction*, par l'intermédiaire d'une chute brutale de pression sanguine ; que son *excitation centripète* provoque, en général, une *vaso-dilatation*, plus rarement (si l'excitation est très intense, ou si elle respecte les filets dépresseurs) une *vaso-constriction*.

Le rein participe ainsi au jeu délicat de l'équilibre vasomoteur et peut réagir, comme les autres organes abdominaux, aussi bien par une dilatation que par un spasme vasculaire. Mais les réflexes vaso-dilatateurs rénaux ont été plus difficilement démontrés que ceux d'autres viscères ; sans doute, les nerfs vaso-dilatateurs du rein sont-ils relativement moins développés que ceux des autres organes de l'abdomen.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTEN : Recherches sur l'action diurétique de la caféine et de la théobromine (*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapeutique*, 1901, t. 8, pp. 455-497).
- ARTHAUD (G.) et BUTTE (L.) : Action du pneumogastrique sur la sécrétion rénale (*Archives de physiologie*, 1890, t. 22, pp. 379-394).
- ASHER (L.) und MAUERHOFER (F.) : Die sekretorische Innervation der Niere (*Zeitschrift für Biologie*, 1917, t. 68, pp. 31-110).
- BARRY (D.-T.), CHAUCHARD (A.) et CHAUCHARD (B.) : Les vaso-moteurs du rein sont-ils d'origine sympathique ou parasympathique ? (*C. R. de la Société de Biologie*, 1933, t. 113, pp. 1165-1167).
- BARTINA (J.-M.) : Les réflexes de l'appareil génito-urinaire (*Presse médicale*, 13 avril 1921, 1^{er} semestre, pp. 293-294).
- BAYLISS (W.-M.) : On the physiology of the depressor nerve (*Journal of physiology*, 1893, t. 14, pp. 303-325).
- BAYLISS (Sir W.-M.) : The vaso-motor system (un vol., Londres, 1923).
- BAYLISS (L.-E.) and FEE (A.-R.) : Studies on water diuresis. Part III : a comparison of the excretion of urine by innervated and denervated kidneys perfused with heart-lung preparation (*Journal of Physiology*, mars 1930, t. 69, pp. 135-143).
- BECO (L. de) et PLUMIER (L.) : Action du pneumogastrique sur la circulation rénale et sur la diurèse (*Archives internationales de Physiologie*, 1906, t. 4, pp. 265-284).
- BERNARD (Claude) : Leçons sur les propriétés des liquides de l'organisme (Deux volumes, Paris, 1859).
- BITTMANN (O.) : Sur les douleurs lombaires et sur leur traitement par la sympathectomie péri-aortique (*Lyon Chirurgical*, 1925, t. 22, pp. 757-788).
- BRADFORD (J. Rose) : The innervation of the renal vessels (*Journal of Physiology*, 1889, t. 10, pp. 358-407).
- BRADFORD (J.) and LEWES (G.-H.) : The innervation of the renal blood vessels (*Proceedings of the Royal Society of London*, 1889, t. 45, pp. 362-368).
- CARVALHO (A. de) : Influence du pneumogastrique sur le rein (*Société portugaise de biologie*, 15 avril 1929, in *C. R. de la Société de Biologie*, 1929, t. 101, p. 380).
- COHNHEIM (J.) und ROY (Ch.-S.) : Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren (*Archiv für Pathologie und Physiologie* (Virchow), 1883, t. 92, pp. 424-448).

- CORIN (G.) : Contribution à la physiologie et à la thérapeutique du rein (*Annales de la Société de Médecine et de Chirurgie de Liège*, 1896, pp. 312-327).
- FRANÇOIS-FRANCK (Ch.-A.) : Congestion active du rein déterminée par l'excitation centripète des filets et du tronc du pneumogastrique (*C. R. de la Société de Biologie*, 20 juin 1903, t. 55, pp. 784-785).
- FRANÇOIS-FRANCK (Ch.-A.) et HALLION (L.) : Recherches expérimentales sur l'innervation vaso-constrictive du foie (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1896, t. 8, pp. 908-922 et 923-936).
- HEDON (E.) : Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne (*Archives internationales de physiologie*, t. 10, pp. 192-207).
- JAPELLI (G.) e TRIA (G.) : Contribuzione allo studio dell'azione del vago sulla circolazione renale (*Giorn. Inter delle Soc. Med.*, 1901, pp. 3-13).
- KUSAKARI (H.) : Über die Beziehungen der Nierenfunktion zum vegetativen Nervensystem. I. Einfluss der Durchschneidung und Reizung der Splanchnici und des Vagus auf die Harnabsonderung (*Tohoku Journal of experimental medicine*, décembre 1930, t. 16, pp. 509-545).
- LOUVIOT (V.) : Etude expérimentale sur l'oncographie du rein (*Thèse de Nancy*, 1892-1893).
- LOVÉN (Christian) : Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenregung (*Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*, 1866, t. I, pp. 1-26).
- MALMEJAC (J.) : Nerfs dépresseurs et diurèse (*C. R. de la Société de Biologie*, 1934, t. 116, pp. 532-534).
- MALMEJAC (J.) et GALLONI : Nerfs pneumogastriques et diurèse chez le chien (*C. R. de la Société de Biologie*, 1934, t. 116, pp. 534-536).
- MASIUS (J.-B.) : De l'influence du pneumogastrique sur la sécrétion urinaire (*Bulletin de l'Académie Royale de Belgique*, 1888, t. 15, p. 528 ; cf. aussi 1888, t. 16, pp. 62-75).
- NAKAZAWA (F.) : The action of parasympathetic and sympathetic poisons on the blood vessels of the kidney (A contribution to the nature of the renal vaso-motor nerves) (*Tohoku Journal of experimental medicine*, 1924, t. 5, pp. 185-220).
- PEARCE (R.-G.) : Effect of vagus stimulation on the blood flow through the kidney after section of the corresponding splanchnic nerve (*American Journal of Physiology*, 1914, t. 35, pp. 151-161).
- PICO (Octave-M.) : Réflexe vésico-rénal (Société de Biologie de Buenos-Ayres, 2 septembre 1920, in *C. R. de la Société de Biologie*, t. 83, pp. 1499-1500).
- RAYMOND-HAMET : Influence de la yohimbisation sur les effets hypertenseurs et vaso-constricteurs rénaux de l'excitation du bout central du pneumogastrique (*C. R. de la Société de Biologie*, 14 avril 1934, t. 115, pp. 1515-1517).

- SERES e IBARS : Corrélation fonctionnelle vésico-rénale. Voie anatomique que suit l'excitation vésicale (*C. R. de la Société de Biologie*, 21 octobre 1916, t. 79, pp. 812-814).
- SOLLMANN (Torald) and PILCHER (J.-D.) : Reactions of the vasomotor centre to section and stimulation of the vagus nerves (*American Journal of Physiology*, 1912 t. 30, pp. 303-308). — The response of the vasomotor centre to depressor stimulation (*American Journal of Physiology*, 1912, t. 30, pp. 369-381).
- TADITCH (Sava) : Rôle du nerf vague dans l'innervation vaso-motrice du rein (*Thèse d'Alger*, 1924).
- TOURNADE (A.) : Sur les réactions vaso-motrices du rein pendant l'excitation centripète du nerf de Cyon-Ludwig et du nerf vague (Société de Biologie d'Alger, 13 février 1932, in *C. R. de la Société de Biologie*, t. 109, pp. 879-881).
- TOURNADE (A.), CHABROL (M.) et TADITCH (Sava) : Sur le mécanisme de l'hypertension post-dépressive qui accompagne la reprise des battements cardiaques, après excitation centrifuge du vague. Rôle des phénomènes vaso-moteurs (*C. R. de la Société de Biologie*, 20 octobre 1923, t. 89, p. 793). — Intervention d'actions vaso-constrictives indépendantes du système nerveux et imputables à l'adrénaline, dans la genèse de l'hypertension post-dépressive qui suit l'excitation centrifuge du vague (*C. R. de la Société de Biologie*, 27 octobre 1923, t. 89, p. 879).
- VULPIAN : Leçons sur l'appareil vaso-moteur (*Paris*, 1875, t. I, pp. 523-556).
- WALRAVENS (A.) : Le nerf vague possède-t-il une action sur la sécrétion urinaire ? (*Archives italiennes de biologie*, 1896, t. 25, pp. 169-188).

CHAPITRE IV

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE DE LA VASO-MOTRICITÉ RÉNALE

1. ACTION DES SYMPATHOMIMÉTIQUES.

L'*adrénaline* possède une action constrictive puissante sur les vaisseaux du rein.

L'existence de ce pouvoir vaso-constricteur rénal a été démontrée par de très nombreux auteurs (Oliver et Schaffer, Bardier et Frenkel, Gottlieb, etc...). Les artères rénales sont parmi les plus sensibles à l'action de l'*adrénaline* ; celle-ci détermine un rétrécissement artériel quelle que soit la dose employée ; la capsule de Bowman se contracte ; le calibre des petits canaux urinaires diminue.

Des doses d'*adrénaline* insuffisantes à élever la pression artérielle sont déjà capables de diminuer le volume des reins et de réduire leur débit veineux (Jonescu, Hoskins et Gunning). A certaines concentrations minimales, l'*adrénaline* peut même provoquer, à la fois, de l'hypotension et de la vaso-constriction rénale (Raymond-Hamet). Des dilutions de 1/1.000.000^e possèdent encore un effet constricteur sur les vaisseaux rénaux. Elles diminuent le nombre des glomérules ouverts à la circulation (Hayman et Starr).

A des doses plus importantes, l'effet presseur de l'*adré-*

naline tend à balancer l'effet constricteur et on peut assister à une dilatation passagère du rein, succédant à sa diminution de volume. Cette cause d'erreur, due à la pression sanguine, ne permet pas d'accepter sans réserve les conclusions de certains auteurs qui admettent l'existence d'une vaso-dilatation rénale adrénalinique.

Bardier et Frenkel, Ogawa, Hoskins auraient, cependant, observé une dilatation passagère, en employant de très faibles doses.

D'autre part, l'adrénaline semble douée d'un pouvoir inégal sur les vaisseaux afférent et efférent du glomérule. Richards et Schmidt ont montré, par l'examen direct du rein de grenouille, que des quantités minimes d'adrénaline provoquent un spasme de l'efférente seule : d'où dilatation des capillaires du glomérule. Par une méthode indirecte, Winton aboutit à des conclusions voisines pour le rein isolé du chien : il calcule la pression glomérulaire, en partant de l'équation :

$$\frac{\text{pression glomérulaire}}{\text{pression artérielle}} = \frac{\text{pression urétérale}}{\text{pression veineuse}}$$

équation établie dans un travail antérieur. Normalement, la pression glomérulaire s'élève environ aux deux tiers de la pression artérielle. Sous l'influence de l'adrénaline, à la concentration de 1 pour 2.10⁷, la pression glomérulaire monte et peut atteindre 90 % de la pression artérielle, sans que cette dernière ait été modifiée. Comme la pression urétérale intervient dans le calcul de la pression glomérulaire, on pourrait penser qu'une action directe de l'adrénaline sur la sécrétion du tube urinaire peut intervenir et fausser les résultats; pour écarter cette cause d'erreur, Winton montre que, si on s'oppose à l'augmentation de la pression urétérale, en élevant artificiellement soit la pression veineuse, soit la pression urétérale elle-même, l'action diurétique des doses très faibles d'adrénaline est inhibée davantage par l'obstacle veineux que par l'obstacle urétéral; selon l'auteur, c'est la preuve d'une action vaso-constrictrice sur les ar-

tères efférentes, avec dilatation des afférentes. Cette conclusion, si intéressante soit-elle, paraît avoir été établie par des moyens bien délicats. Il paraît sage d'en attendre confirmation.

Sans être en contradiction formelle avec les auteurs précédents, les résultats obtenus par Zuckerstein, sur la grenouille, paraissent difficilement compatibles avec ceux de Richards et Schmidt : pour l'auteur allemand, les capillaires des glomérules sont sensibles à l'adrénaline, alors que ceux qui sont issus du système porte rénal ne sont pas influencés par cette hormone.

Un système vasculaire porte, unissant directement la médullo-surrénale au rein, met sans doute les vaisseaux rénaux sous la dépendance étroite de la sécrétion d'adrénaline (Cow).

Le *mécanisme* d'action de cette hormone n'a pas à être discuté ici : on sait qu'il s'agit d'une action périphérique. MM. Tournade et Malméjac ont pu, toutefois, démontrer par le procédé du « rein irrigué », que l'adrénaline exerce également une action sur les centres nerveux vaso-moteurs du rein : mais cette action est dépressive.

Le rein d'un chien A, irrigué par un autre chien B, mais ayant conservé ses connexions nerveuses avec les centres de A, se dilate lorsqu'on injecte de l'adrénaline dans la circulation de A. Ceci se produit même si on a pris soin d'éliminer l'action mécanique de l'hypertension du chien A sur les régions sino-carotidiennes et aortiques, en sectionnant, au préalable, les nerfs dépresseurs.

Il faut signaler, enfin, que les vaisseaux du rein sont aussi sensibles aux *antagonistes* de l'adrénaline, qu'ils le sont à l'adrénaline elle-même.

On sait, depuis Dale, que les alcaloïdes de l'ergot, qui inversent l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine, paralysent son pouvoir constricteur sur les artères du rein. L'yohim-

bine et son diastéréoisomère, la corynanthine, agissent de même (Raymond-Hamet). De même encore, les extraits d'*Ustilago Maïdis* (Jeanne Lévy et Bogdanovic). La quinine, par contre, à la dose de 0 gr. 04 par Kg, supprime l'action de l'adrénaline sur la pression artérielle, sans s'opposer à son effet constricteur (Clerc et Pezzi). Il en est de même pour la phénoxéthylamine et les dioxanes. Au contraire, les coumaranes, qui ne provoquent une véritable inversion de l'hypertension adrénalinique qu'à très fortes doses, et assez irrégulièrement, agissent beaucoup plus rapidement sur l'action vaso-constrictrice rénale de cette hormone (Bovet et M^{lle} Simon). Le chlorure de magnésium diminue, également, l'effet constricteur de l'adrénaline sur le rein, comme il diminue l'effet de l'excitation splanchnique (Hazard et Lise Wurmser); peut-être ne s'agit-il là pourtant que d'une diminution apparente d'action, due à la suppression de la bradycardie réflexe et à l'augmentation de pression sanguine qui en résulte et qui fausse les comparaisons de tracés oncographiques (Raymond-Hamet). La vagotomie double, pour les mêmes raisons, provoque une fausse atténuation de l'effet constricteur rénal adrénalinique (Raymond-Hamet). L'atropine diminue (Nakazawa, Raymond-Hamet), inverse (Backmann et Lundberg), respecte ou accentue (René Hazard et Lise Wurmser) l'effet vaso-constricteur rénal de l'adrénaline.

On peut rappeler encore, ici, que l'action de l'hormone sur les artères rénales est exagérée par les renforçateurs habituels de l'adrénaline, tels la cocaïne (Fröhlich et Læwi); le chlorhydrate de guanidine à la dose de 10 cc. d'une solution à 1 % chez le chat (Burns et Watson); l'association éphédrine-spartéïne, même en présence d'yohimbine (René Hazard et Lise Wurmser).

Les autres substances *sympathomimétiques*, sympathicomimétiques parfaits (dérivés aminés du catéchol) ou imparfaits (éphédrine, tyramine, etc...) suivant la terminologie de Bacq, ont, dans l'ensemble, une action de même sens que celle de l'adrénaline.

L'éphédrine, qui provoque, en général, de la vaso-constriction rénale, serait parfois dilatatrice, à doses faibles (Gradinesco et

Marcu; Chen, Meek et Schmidt). La Nor-homoéphédrine n'a pas un effet aussi constant sur la vascularisation rénale (Tiffeneau). Les extraits de genêt à balai sont de puissants vaso-constricteurs rénaux (Busquet et Vischniac). L'adonidine détermine de la vaso-constriction rénale dans les premières secondes qui suivent l'injection (L. et F. Mercier, Hermann et Malméjac).

II. ACTION DES PARALYSANTS DU SYMPATHIQUE.

Nous serons beaucoup plus brefs sur les autres agents pharmacodynamiques, dont le mécanisme d'action est encore trop mal connu pour permettre des déductions sur l'innervation vaso-motrice du rein.

Rappelons que les *alcaloïdes de l'ergot* ont une action constrictrice sur les artères rénales. Cette action est certaine pour les alcaloïdes principaux (ergotamine, ergotinine et ergotoxine) et même pour la tyramine. Pour l'histamine, les auteurs anglais admettent son pouvoir constricteur paradoxal sur les artères du rein; d'autres lui refusent un tel pouvoir. L'action de l'acétylcholine sera envisagée plus loin.

La *yohimbine* aurait une action dilatatrice (Müller), constrictrice (Mercier et Raymond-Hamet).

Les sympatholytiques de synthèse ont encore été peu étudiés à ce sujet.

III. ACTION DES PARASYMPATHOMIMÉTIQUES.

L'*acétylcholine* provoque une légère dilatation des vaisseaux rénaux, masquée, en général, sur l'oncogramme, par les effets de la chute de pression sanguine (Hunt, Raymond-Hamet); Dicker conteste, pourtant, ces résultats.

La *pilocarpine* provoquerait aussi de la vaso-dilatation rénale (Nakazawa ; Kusakari et Takeda).

IV. ACTION DES PARALYSANTS DU PARASYMPATHIQUE.

L'atropine ne semble pas capable d'une action vasomotrice propre sur les vaisseaux du rein (Dale et Richards, Nakazawa).

BIBLIOGRAPHIE

- BACQ (Z.-M.) : La pharmacologie du système nerveux autonome, et particulièrement du sympathique, d'après la théorie neuro-humrale (Rapport à la 8^e réunion de l'Association des Physiologistes, Nancy, 23-27 mai 1934, in *Annales de Physiologie et de Physico-chimie biologique*, 1934, t. 10, pp. 467-528).
- BARDIER (E.) et FRENKEL (H.) : Action de l'extrait capsulaire sur la diurèse et la circulation rénale (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1899, t. 1, p. 950).
- BOVET (D.) et M^{lle} SIMON (A.) : Action, sur la vaso-constriction adrénalinique rénale, de substances sympathicolytiques dérivées des phénoxéthylamines, des amino-coumaranes et des amino-méthylbenzodioxanes (*C. R. de la Société de Biologie*, 1934, t. 116, pp. 842-844).
- BURNS (D.) and WATSON (A. Mc L.) : Guanidine and adrenaline (*Journal of physiology*, 1920, t. 53, pp. 99-100).
- BUSQUET (H.) et VISCHNIAC (Ch.) : Présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le genêt à balai (*C. R. de la Société de Biologie*, 25 novembre 1922, p. 1116).
- CHEN (K.-K.) : A comparative study of ephedrine, tyramine and epinephrine with special reference to the circulation (*Journal of pharmacology and experimental therap.*, 1926, t. 28, p. 59).
- CHEN (K.-K.) and MEEK (W.-S.) : Further studies of the effect of ephedrine on the circulation (*Journal of Pharmacology and experimental therap.*, 1926, t. 28, p. 31).

INNERVATION RENALE

- CHEN (K.-K.) and SCHMIDT (C.-F.) : Ephedrine and related substances (*Medicine*, 1930, t. 9, p. 1).
- CLERC (A.) et PEZZI (C.) : Adrénaline et Quinine, leur antagonisme (*C. R. Académie des Sciences*, 1919, t. 169, pp. 1117).
- COW (D.) : Action of suprarenals on renal secretion (*Proceedings of the Royal Society Med. Therap. and Pharmacol. Section*, 1915, t. 8, pp. 1-3).
- DALE (H.-H.) : On some physiological actions of ergot (*Journal of physiology*, 1906, t. 34, pp. 163-206).
- DALE (H.-H.) and RICHARDS (A.-N.) : The vaso-dilator action of histamine and some other substances (*Journal of Physiology*, 1918, t. 52, pp. 110-165).
- DICKER (E.) : Action de l'histamine et de l'acétylcholine sur le système vasculaire du rein chez le chien (*C. R. de la Société de Biologie*, 2 juin 1928, t. 99, pp. 341-345).
- FRÖHLICH (A.) und LOEWI (O.) : Ueber eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Cocaine (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1910, t. 62, p. 159).
- GOTTLIEB (R.) : Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf Herz und Blutgefässe (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1899, t. 43, pp. 286-304).
- GRADINESCO (A.) et MARCU (I.) : L'oncographie splénique et rénale et la diurèse sous l'influence de l'éphédrine (*C. R. de la Société de Biologie*, 8 janvier 1927, t. 96, pp. 27-30).
- HAZARD (René) et WURMSER (Lise) : Action du chlorure de magnésium sur l'excitabilité des vaso-constricteurs (*C. R. de la Société de Biologie*, 1931, t. 108, p. 944). — (Voir aussi *C. R. de la Société de Biologie*, 1935, t. 119, p. 487).
- HERMANN (H.) et MALMEJAC (J.) : Sur les effets constricteurs et dilateurs rénaux de l'adonidine et leurs mécanismes (*C. R. de la Société de Biologie*, 11 mai 1929, t. 101, pp. 101-103).
- HOSKINS (R.-G.) and GUNNING (R.-E.-L.) : The effect of adrenin on the distribution of the blood. 3. Volume changes and venous discharge in the kidney (*American Journal of Physiology*, 1917, t. 43, pp. 304-310).
- HUNT (R.) : Vaso-dilator reactions (*American Journal of Physiology*, 1917, t. 45, pp. 197-230 et 231-267).
- JONESCU (D.) : Wiener klinische Wochenschrift (1908, t. 21, p. 513).
- KUSAKARI and TAKEDA : Tohoku Journal of experimental medicine (1930, t. 16, p. 494).
- LEVY (Jeanne) et BOGDANOVIC (S.-B.) : Sur quelques propriétés pharmacodynamiques d'Ustilago Maidis (*C. R. de la Société de Biologie*, 16 juin 1934, t. 116, pp. 590-591).

- MERCIER (Fernand) et RAYMOND-HAMET : Action de la yohimbine sur le rein (Société de Biologie de Marseille, 26 mai 1931, in *C. R. de la Société de Biologie*, 1931, t. 107, pp. 1117-1119).
- NAKAZAVA (F.) : Tohoku Journal of experimental medicine (1924, t. 5, p. 185).
- OGAWA (S.) : Beiträge zur Gefässwirkung des Adrenalins (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1912, t. 67, pp. 89-110).
- OLIVER (G.) and SCHAFER (E.-A.) : On the physiological action of extracts of the suprarenal capsules (*Journal of Physiology*, 1894, t. 16, pp. 1-4 et 1895, t. 18, pp. 230-276).
- RAYMOND-HAMET : Sur l'action vaso-dilatatrice rénale de l'acétylcholine (*C. R. de la Société de Biologie*, 20 mars 1926, t. 94, pp. 727-729).
- Sur un nouveau cas d'inversion des effets adrénaliniques (*C. R. Académie des Sciences*, 1925, t. 180, p. 2074). — Sur l'action de la corynanthine, voir (*C. R. de la Société de Biologie*, 1935, t. 118, p. 548, ainsi que références ci-dessous de ROTHLIN et RAYMOND-HAMET).
 - Sur l'antagonisme de l'atropine et de l'adrénaline (*C. R. de l'Académie des Sciences*, 1926, t. 183, pp. 1124-1126).
 - Applications pharmacologiques de la technique du rein transporté au cou (*C. R. Académie des Sciences*, 1929, t. 188, pp. 20 et 1310).
 - Influence de la bivagotomie sur l'action vaso-constrictive rénale de l'adrénaline (*C. R. de la Société de Biologie*, 5 mars 1932, t. 109, pp. 713-715).
 - L'adrénaline et son dérivé éthylaminé peuvent provoquer à la fois de l'hypotension et de la vaso-constriction rénale (*C. R. de la Société de Biologie*, 1934, t. 115, p. 512).
- RICHARDS (A.-N.) and SCHMIDT : Glomerular Circulation (*American Journal of Physiology*, 1924, t. 71, p. 178).
- ROTHLIN (E.) et RAYMOND-HAMET : Sur l'action sympathicolytique de la corynanthine (*C. R. de la Société de Biologie*, 1934, t. 117, pp. 978-979 et 1935, t. 118, p. 33).
- TIFFENEAU : Sur la Nor-homoéphédrine (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1927, t. 98, p. 101).
- TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.) : De l'action vaso-dilatatrice centrale de l'adrénaline (*C. R. de la Société de Biologie*, 7 mai 1933, t. 113, pp. 163-166). — Cette communication complète et rectifie les conclusions précédentes de A. TOURNADE, sur le même sujet (*C. R. de la Société de Biologie*, 1927, t. 97, pp. 1143-1144 et 1931, t. 106, pp. 442-443).

INNERVATION RENALE

- TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.) : Des effets vaso-dilatateurs qu'engendre, au niveau de la circulation périphérique (musculaire et rénale), l'action strictement centrale de l'adrénaline (*C. R. de la Société de Biologie*, 1933, t. 114, pp. 1320-1321).
- WINTON (F.-R.) : Glomerular pressure in isolated mammalian kidney (*Journal of Physiology*, juillet 1931, t. 72, pp. 361-375).
- Control of glomerular pressure by vascular changes within mammalian kidney, demonstrated by actions of adrenaline (*Journal of Physiology*, octobre 1931, t. 73, pp. 151-162).
- ZUCKERSTEIN : *Zeitschrift für Biologie*, 1917, t. 67, cité par MEYER et GOTTLIEB in *Die experimentelle Pharmakologie* (Un volume, Berlin-Vienne, 1933).

CHAPITRE V

LE PROBLÈME DE L'INNERVATION AUTONOME DU REIN

En dehors de l'influence des nerfs extrinsèques, les vaisseaux du rein sont soumis à des *variations vaso-motrices d'apparence spontanée*, dont le mécanisme est encore obscur. Ce n'est là, d'ailleurs, qu'un cas particulier : on sait que les divers systèmes circulatoires de l'organisme possèdent un pouvoir propulseur de la masse sanguine, au point qu'on a pu parler de « cœurs périphériques ». Le rein peut être considéré comme un exemple remarquable de ces circulations accessoires partiellement autonomes. Déjà, dans sa monographie sur les cœurs périphériques, parue en 1914, Hasebroek prend la circulation rénale comme type de description.

Ces variations spontanées du tonus vasculaire rénal sont encore mal connues. On en a décrit de trois sortes :

1. VARIATIONS DU TONUS VASCULAIRE AU COURS DU TRAVAIL DU REIN.

L'augmentation de la sécrétion rénale s'accompagne, en général, de dilatation vasculaire. A cet égard, les différents diurétiques se comportent de façon très inégale : certains d'entre eux, comme l'urée, dilatent les artérioles ; le glucose possède un effet diurétique qui dure plus longtemps que son effet hydrémique ; on peut donc penser que la vaso-dilatation joue un rôle à côté de l'hydrémie ; la polyurie provoquée par l'injection d'une solution de chlorure de sodium à 3 % disparaît si on ramène le débit sanguin rénal à son taux initial grâce à une pince réglable placée sur l'artère (Cushny). D'autres diurétiques, au contraire, sont des excitants plus spécifiques de la cellule rénale : telle la caféine. Enfin, il existerait une sorte de balancement entre les modifications vaso-motrices des capillaires des glomérules et celles des capillaires péritubulaires.

Ainsi, selon l'intensité du travail rénal, des variations vasculaires importantes peuvent se produire, sans que les nerfs vaso-moteurs extrinsèques interviennent.

2. INTERMITTENCES GLOMÉRULAIRES.

Richards et Schmidt, chez la grenouille, puis Hayman et Starr chez les mammifères, Moore et Luklianoff chez le lapin, ont établi que tous les glomérules n'étaient pas constamment ouverts à la circulation. Chacun d'entre eux passe par des alternatives de fonctionnement et de repos. La proportion des glomérules, dans lesquels le sang cir-

cule, est variable : elle augmente sous l'influence des diurétiques, lorsque le travail du rein s'exagère ; elle diminue, au contraire, par action des agents vaso-constricteurs.

3. PULSATIONS AUTONOMES DU REIN.

Korobkoff a montré que le rein isolé de chien perfusé sous une pression constante de 120 mm Hg, à l'aide d'une solution de Locke oxygénée, additionnée de 7 à 10 % de sang défibriné et chauffée à la température de 39°5, présente sur les tracés oncographiques des ondes vaso-motrices spontanées. Le rythme de ces ondes est lent (de l'ordre de 8 par minute) ; il rappelle celui des ondes presseuses de Sigmund-Mayer. Ces pulsations autonomes du rein n'apparaissent pas toujours spontanément ; mais on peut les déclencher en donnant momentanément à la pression de perfusion le caractère pulsatile de la pression sanguine normale. Les ondes autonomes, une fois installées, se poursuivent pendant 15 à 30 minutes sans qu'on ait besoin de renouveler le stimulus initial.

Tout donne à penser que ce type de pulsations viscérales autonomes est la cause des variations normales de la pression sanguine connues sous le nom d'ondes de troisième ordre ou ondes de Sigmund-Mayer (Mougeot).

*

**

Telles sont les mieux connues des variations vaso-motrices rénales indépendantes des nerfs extrinsèques. Ces variations autonomes ont-elles une origine nerveuse ? Les plexus vasculaires et les ganglions rénaux constituent-ils un système nerveux autonome intra-rénal, présidant au

fonctionnement normal de l'organe ? Cette hypothèse neurogéniste n'est encore justifiée par aucun document physiologique précis. Au contraire, il semble que les recherches récentes tendent à mettre en lumière des processus purement humoraux de régulation circulatoire locale. C'est ainsi que les auteurs allemands paraissent attacher une grande importance aux travaux de Lange, qui a isolé, du rein et d'autres organes, une substance dérivée de la guanidine, ayant la propriété de dilater les artérioles, même non innervées (telles que les vaisseaux de l'embryon de poulet).

Il est possible, en effet, que certains produits de désassimilation puissent avoir une action vaso-motrice : mais on sait la fortune malheureuse qu'ont eu, jusqu'à présent, la plupart des extraits mal déterminés d'organes qu'on a voulu considérer comme des régulateurs physiologiques de la circulation.

En France, ces mécanismes humoraux ont été défendus brillamment par Mougeot, auquel nous renvoyons pour un exposé plus complet de la question.

Enfin, la question de l'innervation autonome du rein n'est pas seulement d'ordre physiologique ; c'est également un problème d'histologie. Il serait intéressant de posséder des documents nouveaux sur les formations nerveuses intrarénales, telles que l'appareil neuro-myo-artériel juxta-glomérulaire (Goormaghtigh).

BIBLIOGRAPHIE

- CUSHNY : Secretion of urine (1 vol., Londres, 1917).
- GOORMAGHTIGH (N.) : Les appareils annexes du système nerveux autonome (*Rapport aux Journées Médicales Belges*, 1935). Un résumé de ce rapport paraîtra prochainement dans le *Bruxelles-Médical*.
- HASEBROEK : Extrakardialer Kreislauf (1 vol. Iéna, 1914).
— Zur Frage der selbständigen Strombeförderung des Blutes im Kapillargebiet der Organe (*Zeitschrift für Kreislaufforschung*, 15 novembre 1933, t. 25, pp. 745-757).
- HAYMAN (J.-M.) and STARR (I.) : Experiments on the glomerular distribution of blood in the mammalian kidney (*Journal of experimental medicine*, 1925, t. 42, pp. 641-660).
- KOROBKOFF (L.) : Zur Frage der selbstständigen Tätigkeit der Gefässe (*Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie*, 1928, t. 219, p. 673) cité par MOUGEOT, in « Les cœurs périphériques » (1 vol. Paris, 1936).
- MOUGEOT (A.) : Les cœurs périphériques (1 vol. 147 pages, Paris, Vigot édit., 1936).
- RICHARDS (A.-N.) and SCHMIDT : Glomerular circulation (*American Journal of Physiology*, 1924, t. 71, p. 178).

DEUXIÈME PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES NERFS DU REIN SUR LA DIURÈSE

CHAPITRE PREMIER

EFFETS DE L'EXCITATION ET DE LA DESTRUCTION DES NERFS EXTRINSÈQUES DU REIN SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE

Nous examinerons dans ce chapitre, l'influence globale des nerfs du rein sur la diurèse, sans nous préoccuper de savoir si cette influence dépend de perturbations vasomotrices.

TECHNIQUES D'ÉTUDE.

La façon dont les urines sont recueillies est essentielle, lorsqu'il s'agit de *mesures quantitatives*.

Pour des expériences de courte durée, la cathétérisme des uretères est indispensable ; le sondage de la vessie est absolument insuffisant : on n'est jamais sûr de vider com-

plètement le contenu vésical, surtout chez le chien ; chez le lapin, l'expression de la vessie à travers la paroi abdominale est passible de la même critique.

Lorsqu'il est nécessaire de mesurer de faibles variations dans la diurèse, il est commode de cathétériser l'uretère avec une canule de verre et de compter les gouttes d'urines ; on peut employer pour cela une des méthodes classiques d'enregistrement rhéographique. Un procédé encore plus sensible consiste à mesurer la progression de l'urine dans un long tube de verre effilé.

Ce dernier procédé a été proposé par Melville et Holman, chez le lapin. On doit employer un tube horizontal, très exactement gradué à l'avance (chaque cm. correspondant, par exemple, à un volume de 0 cc. 07). Ce tube a une longueur totale de 80 cm. à 1 m. Il présente, du côté où on l'introduira dans l'uretère, un robinet, permettant de ne faire passer l'urine dans le tube qu'aux moments voulus. A l'autre extrémité, le tube s'élargit en entonnoir, pour qu'on puisse introduire un petit globule de toluène iodé, indiquant avec précision la progression du liquide pendant un temps chronométré.

Pour les expériences portant sur plusieurs semaines, nous nous sommes contentés des cages spéciales, recueillant l'urine du lapin ou du chien en observation.

Dans ce cas, surtout chez le lapin, on ne peut considérer l'urine recueillie chaque jour comme exprimant la diurèse de 24 heures, l'animal vidant sa vessie à intervalles irréguliers et souvent espacés.

RÉSULTATS.

1) *Effets de l'excitation des nerfs du rein.* — On sait, depuis Goll, que l'excitation du bout périphérique du splanchnique tarit la sécrétion urinaire. De même, nous

avons observé une chute immédiate de la diurèse après faradisation du plexus rénal. Lorsque l'excitation est plus faible, on réalise un syndrome urinaire caractérisé par de *l'oligurie avec, parfois, albuminurie, sans cylindrurie, mais présence dans l'urine de globules sanguins*. Ce syndrome et ses équivalents cliniques seront étudiés plus longuement dans la partie physio-pathologique de ce travail.

2) *Effets de la section splanchnique et de l'énervation rénale.* — Il est impossible et sans grand intérêt de donner ici l'analyse des innombrables publications médico-chirurgicales consacrées à l'énervation rénale.

1. — On sait, depuis Vulpian, P. Bert, Ranvier, Brown-Séquard, que *l'énervation n'altère pas le fonctionnement ultérieur du rein*. MM. Ambard et Papin, Legueu en France, ont consacré de longs travaux à ce sujet. A l'étranger, on trouvera de très nombreuses publications italiennes (Pico, Bloch, Dogliotti, Nisio, Lozzi, Broglio, Chiariello, Raffo, etc...). On consultera utilement un important travail expérimental de Quinby.

On pourrait objecter que l'énervation opératoire du rein ne détruit pas forcément toutes les fibres nerveuses, en particulier celles qui cheminent dans la paroi de l'artère rénale. Aussi a-t-on pratiqué des *transplantations rénales* (1) avec section du pédicule rénal et de l'uretère et réimplantation, soit sur place, soit sur le pédicule vasculaire

(1) Nous ne parlerons pas, ici, des hétéro-transplantations à un animal d'une autre espèce. Toutes les tentatives de ce genre ont échoué, comme on pouvait s'y attendre. Les homo-transplantations au même animal ou à un animal de même espèce, par contre, ont pu être pratiquées par un nombre considérable de chercheurs (Ulmann (1902), Decastello (1902), Floresco (1905), Carrel et Guthrie (1906), Stich (1907), Zaaijer (1908), Borst et Enderlen (1909), Villard et Perrin (1910), Mantelli (1913), Lobenhoffer (1913), Quinby (1916), Dederer (1918), Holloway (1926), Ibuka (1926), etc...).

de la rate, soit encore sur l'aorte et la veine cave, au dessous du point normal d'origine (procédé du « patching » de Carrel) ; l'uretère est abouché à nouveau dans la vessie, condition à peu près indispensable pour éviter l'infection ascendante. Ces transplantations ont fourni des résultats identiques à ceux des énérvations. Dans un cas de Carrel, une chienne vécut ainsi deux ans après l'intervention ; il n'y eut ni troubles de la sécrétion urinaire, ni lésions rénales à l'examen histologique.

Les nerfs du rein n'auraient donc pas le rôle « trophique » que leur attribuait Claude Bernard. Il existe, cependant, quelques observations où *l'énérvation a semblé provoquer une atteinte des fonctions rénales ou l'atrophie du rein*. C'est le cas d'une observation de Legueu, chez l'homme ; à l'étranger, Koennecke, Pico, Lemoine, Murtagh ont signalé des cas semblables. Pour Nisio, Dogliotti, il faut distinguer l'énérvation type Papin, section des filets nerveux du pédicule, et la sympathectomie de l'artère rénale, type Leriche ; la première serait néfaste, la seconde inoffensive.

2. — Pour de nombreux auteurs, la section du splanchnique et l'énérvation rénale provoquent un *hyperfonctionnement passager du rein*, avec polyurie, polychlorurie, augmentation plus faible de l'excrétion azotée, sans modification notable de l'excrétion de la créatinine.

Pour Hermann, Hugonnard, il y a de la polyurie après section des nerfs du rein. Lamy et Mayer écrivent que les chiens à reins énérvés restent polyuriques pendant des mois. Ambard et Papin, auxquels on doit d'importantes études sur la question, n'observèrent qu'une polyurie transitoire de quelques heures, avec polychlorurie. Rhode et Ellinger, Asher et Jost, constatèrent également une augmentation de la diurèse aqueuse, tant après section des nerfs du pédicule qu'après section du splanchnique.

Le physiologiste américain Quinby a consacré d'intéressantes

recherches à ce sujet ; pour lui, les reins éternés auraient un rendement d'abord augmenté, puis diminué, enfin à nouveau normal.

Marshall et Crane observent, après éternervation unilatérale, une augmentation de l'excrétion aqueuse, chlorurée sodique et uréique du côté éterné ; la créatinine et les sulfates, par contre, sont excrétés de façon égale par les deux reins. La section du splanchnique a des effets voisins : augmentation forte de l'excrétion de l'eau, des chlorures et des carbonates ; augmentation plus faible pour l'urée, les phosphates et les sulfates ; pas d'action sur la créatinine, l'ammoniaque et l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine. Cette classification serait donc identique à celle qui découle de la théorie de filtration-réabsorption de Rehberg. Kusakari aboutit à des conclusions voisines.

Caldwell, Marx, Hellmut et Rowntree, sur trois chiens, pratiquent une éternervation bilatérale et constatent également un hyperfonctionnement transitoire ; au bout de cinq mois, la polyurie n'existe plus, mais l'ingestion d'eau donne une réponse diurétique exagérée. Ceci est en contradiction avec les résultats de Pico et Murtagh qui observent une diminution des effets diurétiques de l'ingestion d'eau.

Ainsi, pour tous ces auteurs, *l'éternervation rénale et la section splanchnique déterminent de la polyurie*. La section splanchnique est plus efficace que l'éternervation, pour Hugonnard, Demans ; elle l'est moins, pour Asher et Jost.

Pour d'autres, *l'éternervation rénale ne modifie pas le pouvoir d'élimination du rein*.

C'est la conclusion d'Ashima ; de Keller et Rost. MacCaughan, de même, n'observe aucun effet de l'éternervation rénale sur la pression de l'urine dans l'uretère. Les chiffres rapportés par Fontaine, Kunlin et Bauer, Fontaine et Bilger, après ablation du ganglion aortico-rénal, ne montrent pas non plus de polyurie importante. Enfin, Rhoads, Van Slyke, Hiller et Alving, étudiant les effets de la section des nerfs du pédicule rénal (sans sympathectomie chimique) et de leur anesthésie par la novocaïne, n'observent aucune modification immédiate de la diurèse.

C'est en présence de ces contradictions qu'il nous a paru utile de reprendre la question, sur le terrain expérimental.

RECHERCHES SUR L'ÉNÉRVATION DU REIN.

1) *Technique de l'énervation rénale.*

Chez le lapin. — Nous avons pratiqué une cinquantaine d'énervations rénales chez le lapin. La technique une fois réglée, l'intervention n'offre aucune difficulté particulière.

On incise la paroi abdominale sur la ligne médiane, sur une longueur d'une dizaine de centimètres. On récline les anses intestinales à l'aide de compresses imbibées de sérum chaud. L'énervation est, en général, pratiquée d'abord sur le rein gauche, dont le pédicule est beaucoup plus long et qui est situé plus bas que le rein droit, ce qui rend l'intervention beaucoup plus facile. La sympathectomie est précédée ou non, selon le but désiré, de la décapsulation rénale. Puis on dissèque soigneusement le pédicule : la veine volumineuse, placée en avant, masque l'artère qui chemine sur son rebord postéro-supérieur. Entre l'artère et la veine et autour de l'artère, on voit quelques filets nerveux que l'on arrache à la pince ; on dénude ensuite l'artère aussi soigneusement que possible, puis on l'entoure sur une longueur de 1 cm. 1/2 à 2 cm. d'un morceau de gaze imbibé d'isophénal de Döppler : la paroi artérielle devient immédiatement blanche. Au bout d'une demi-minute environ, on retire le morceau de gaze. On s'assure qu'il n'existe pas d'artères accessoires ou une bifurcation précoce de l'artère, ce qui est fréquent. On évite enfin, dans toutes ces opérations, de répandre de l'isophénal sur les organes voisins. L'énervation du rein droit est presque toujours plus difficile : on est gêné par le foie et par la proximité de la veine cave. Dans certains cas, lorsqu'il n'était pas possible de pratiquer une intervention aussi soigneuse que du côté gauche, ou lorsque la veine rénale était accidentellement lésée, nous avons pratiqué, du côté droit, une néphrectomie. La paroi est ensuite fermée en deux plans. Les dernières interventions que nous avons pratiquées ne duraient pas plus de vingt minutes. Immédiatement après, l'animal, réveillé, semble se remettre rapidement.

Chez le chien.

Nos animaux ont toujours été anesthésiés au chloralose ou au numal, qui ne nous a pas semblé avoir d'influence fâcheuse particulière sur la sécrétion urinaire.

Les voies d'abord proposées sont multiples. La voie d'abord postérieure, qui est *a priori* tentante en raison de la situation de l'artère et de la plupart des nerfs par rapport à la veine, nous a paru présenter, au contraire, peu d'avantages chez le chien, en raison de la profondeur des étages musculaires à traverser ; cette voie n'empêche pas, d'ailleurs, d'ouvrir le péritoine, car, chez le chien, le rein est entièrement tapissé par la séreuse.

Parmi les voies antérieures, nous avons essayé deux fois la voie médiane, verticale ; mais elle est trop choquante, car elle oblige à une éviscération intestinale importante et nos deux animaux sont morts dans les jours qui ont suivi l'intervention. L'incision abdominale horizontale, proposée par les expérimentateurs italiens, nous a donné une éviscération secondaire qui nous a obligés à sacrifier l'animal. Après ces tâtonnements, nous avons définitivement adopté la *double incision antéro-latérale*, pour laquelle la mortalité a été nulle.

Il importe de choisir des chiens maigres. La taille est indifférente. On incise immédiatement en dehors de la ligne mamelonnaire, l'incision remontant en haut jusqu'au rebord costal, et ayant une longueur de 15 à 20 cm. Comme chez le lapin, le rein gauche est plus bas situé, son pédicule est beaucoup plus long et l'énervation est beaucoup plus aisée de ce côté. Aussi bien à gauche qu'à droite, la décapsulation est parfois indispensable, si l'on veut disséquer soigneusement tout le pédicule rénal.

Certains chiens ont été opérés en deux fois, à plusieurs jours d'intervalle, car la nécessité d'une incision distincte pour chaque rein rend évidemment l'intervention plus longue et, partant, plus choquante.

Telle est la technique que nous avons habituellement adoptée. Dans certains cas, nous avons modifié le détail de l'intervention, pour obtenir, selon le but désiré :

- soit un simple arrachement des filets nerveux visibles, sans badigeonnage au liquide neurolytique ;
- soit une « sympathectomie » complète avec badigeonnage de l'artère, cette sympathectomie pouvant être limitée au pédicule rénal extra-hilaire ou étendue à tous les éléments du hile ;
- enfin, la décapsulation peut s'ajouter à chacune de ces interventions.

2) Etude du fonctionnement des reins énervés.

A la suite de l'intervention, nous avons observé, de façon presque constante, une *oligurie transitoire*. Au bout de 24 ou 48 heures, celle-ci fait place à une diurèse normale, de quantité moins souvent augmentée que ne l'écrivent la plupart des auteurs : la polyurie n'est constante ni chez le lapin, ni chez le chien.

Voici par exemple le cas du lapin 812 nourri avec une alimentation constante :

Jours d'observation	Diurèse des 24 heures
1 ^{er} jour	100 cc.
2 ^e »	97 cc.
3 ^e »	125 cc.
4 ^e »	130 cc.
5 ^e »	140 cc.
6 ^e » : de 10 heures à 14 heures	15 cc.
à 14 h. énervation rénale bilatérale extra-hilaire	
de 14 h. au lendemain 10 heures	10 cc.
7 ^e »	0 cc.
8 ^e »	40 cc.
9 ^e »	50 cc.
10 ^e »	105 cc.
11 ^e »	130 cc.
12 ^e »	95 cc.

INNERVATION RENALE

On trouvera un exemple analogue dans l'observation du lapin n° 833, p. 163.

L'oligurie est encore plus marquée et prolongée lorsque l'énervation intéresse le hile ; c'est là un fait à rapprocher des images artériographiques observées dans ces cas : on a vu que la dilatation artérielle est faible ou nulle, lorsqu'on a disséqué le hile et badigeonné ses éléments au liquide de Döppler.

Lapin n° 832 :

Jours d'observation	Diurèse des 24 heures
1 ^{er} jour	75 cc.
2 ^e »	52 cc.
3 ^e »	80 cc.
4 ^e »	140 cc.
5 ^e »	110 cc.
6 ^e » : énévation rénale totale avec sym- pathectomie hilaire et décapsulation.	0 cc.
7 ^e »	13 cc.
8 ^e »	15 cc.
9 ^e »	20 cc.
10 ^e »	50 cc.
11 ^e »	80 cc.

Or, nous nous sommes assurés que l'énervation rénale ainsi pratiquée ne provoque pas de chute importante et durable de la pression sanguine ; on ne peut donc pas affirmer, contrairement à ce qu'on lit couramment, que c'est cette chute de pression qui empêche, chez le lapin, la polyurie par section du splanchnique (1).

Chez le chien, la polyurie après énévation rénale est plus

(1) Nous avons mesuré la pression sanguine moyenne, chez le lapin, par le manomètre de Ludwig, après mise à nu d'une artère fémorale ou d'une carotide ; chez le chien nous avons cathétérisé la fémorale à travers la peau à l'aide d'une aiguille montée sur l'appareil imaginé par Van Bogaert ; chez les gros chiens, on peut aussi se servir d'un double cuissard de Lafaye, adapté à l'appareil de Pachon ; les résultats sont identiques.

fréquente, mais également inconstante. Voici les chiffres observés sur un de nos chiens.

Chien n° 11 :

Jours d'observation	Diurèse des 24 heures
1 ^{er} jour	250 cc.
2 ^e »	500 cc.
3 ^e »	250 cc.
4 ^e »	300 cc.
5 ^e »	200 cc.
6 ^e »	500 cc.
7 ^e » : énérvation rénale bilatérale, anesthésie à l'éther.	400 cc.
8 ^e »	75 cc.
9 ^e »	155 cc.
10 ^e »	400 cc.
11 ^e »	200 cc.
12 ^e »	300 cc.
14 ^e »	475 cc.
15 ^e et 16 ^e jours	375 cc.

Enfin, quelquefois, cette oligurie s'accompagne d'une albuminurie légère et transitoire.

3) *Effets lointains de l'énérvation rénale sur le rein.*

Chez le chien et le lapin, dans l'immense majorité des cas, le fonctionnement rénal n'est atteint ni immédiatement ni à plus longue échéance par l'énérvation rénale.

L'observation de la chienne rapportée page 137 en est un exemple. Chez un autre chien, nous avons pratiqué une constante d'Ambard avant l'intervention, et une autre 25 jours après. Calculée sur les urines de 24 heures, elle a été de 0,112 avant et de 0,109 après, c'est-à-dire sans modification appréciable. Aucun examen histologique enfin, n'a montré d'altération notable des reins prélevés un à trois mois après l'énérvation.

Deux cas font une exception apparente à cette règle. Nous les citerons, sans pouvoir y attacher une importance quelconque, car il s'agit de deux chiens qui n'avaient pas été examinés au point de vue rénal avant l'énervation.

Voici l'histoire résumée de ces deux chiens.

1° Chien n° 5, 1^{er} novembre 1934 :

Enervation rénale bilatérale soigneuse avec sympathectomie chimique des artères rénales. Eventration post-opératoire. Meurt le 9 novembre. Les reins sont rouge sombre, à la coupe. Histologiquement, sclérose interstitielle de la médullaire et sclérose glomérulaire. Les tubes sont normaux et ne contiennent que quelques cylindres hyalins.

2° Chien n° 2 :

Petite chienne rousse et blanche, ayant mis bas il y a deux mois. Poids : 9 kilos. La pression moyenne dans la fémorale est de 8 cm. le 25 octobre 1934; de 10 cm., 5 le 26 octobre; de 9 cm. le 27 octobre; de 10 cm., 5 le 30 octobre.

Le 30 octobre, énervation rénale bilatérale, sous anesthésie à l'éther ; pendant l'intervention, une tache ecchymotique de la dimension d'une pièce de 1 franc, apparaît sur la surface du rein gauche. Durée de l'intervention : 1 h. 30. A la fin de l'opération, le chien étant encore sous l'influence de la narcose, la pression intra-artérielle est de 10 cm. 5. Anurie de 24 heures après l'intervention.

La chienne sert ensuite à des expériences sur l'albuminurie orthostatique.

Elle est examinée à nouveau le 6 mars 1935. La pression artérielle intrafémorale est alors à 20 cm. Hg. Les urines contiennent des traces d'albumine, mais pas de cylindre. L'urée sanguine est à 1 gr. 05 par litre. Le 12 mars, la pression est à 19 cm. Hg.

En résumé, apparition d'une hypertension artérielle avec azotémie dans les six mois qui suivent une énervation rénale, sans qu'on sache le taux de l'urée du sang auparavant. L'interprétation de ce cas ne peut donc être fixée.

Pour les lapins, comme pour les chiens, l'examen fonctionnel ou anatomique des reins, 15 jours à 3 mois après

l'énervation, ne montre aucune altération : urines sans albumine ni cylindres ; taux de l'urée sanguine identique à ce qu'il était avant l'intervention ; poids inchangé ; reins histologiquement normaux.

4) *Effets de l'énervation rénale sur le rein néphrétique.*

L'énervation rénale a été proposée, associée en général à la décapsulation, pour améliorer la fonction du rein malade.

Rieder a longuement défendu cette thèse et aurait observé l'amendement d'états urémiques ; mais on peut regretter que ses observations ne contiennent aucun chiffre précis et se contentent d'impressions cliniques. Certains hypertendus bénéficieraient également de l'énervation rénale.

Nous n'avons pu étudier cette question qu'au cours de néphrites expérimentales aiguës toxiques ; comme on pouvait s'y attendre, le reins énervés ne sont aucunement protégés contre les agressions toxiques.

Néphrite expérimentale au cyanure de mercure.

Voici, par exemple, le cas du lapin n° 708.

Le 23 avril 1935, l'énervation rénale se fait sous anesthésie à l'éther. Albuminurie pendant quelques jours, puis urines normales.

Le 14 mai, urée sanguine : 0,394 ; poids : 2 kil. 360. Injection intraveineuse de 4 mgr. 7 de cyanure de mercure.

Le 16 mai, urée sanguine : 2 gr. 68. Urines : 3 gr. d'albumine, quelques cylindres granuleux.

Sacrifié le 16 mai. A l'examen histologique des reins, nécrose tubulaire massive avec nombreux cylindres. Pas de lésions glomérulaires (M^{lle} Gauthier-Villars).

Néphrite expérimentale aux sels d'or.

Lapin 711. — Le 30 avril 1935, énervation rénale gauche et néphrectomie droite.

Le 3 mai, urée sanguine : 0,76 ; pas d'albuminurie.

Le 14 mai, urée sanguine : 0,345 ; pas d'albuminurie. Poids de l'animal : 2 kil. 380. Injection intraveineuse de 60 cgr. de crissalbine.

Le 16 mai, urée sanguine : 2,01 ; albuminurie massive ; pas de cylindrurie.

Sacrifié le 16 mai, l'examen histologique des reins montre une néphrite épithéliale massive, sans lésions glomérulaires. Le nombre des cylindres est considérable dans la corticale et dans la médullaire. L'or abonde dans la lumière et le revêtement des tubes contournés qui est plus tuméfié que nécrotique (M^{lle} Gauthier-Villars).

En résumé, l'énervation rénale détermine une oligurie et parfois une albuminurie très transitoire, suivies, assez souvent, de polyurie, mais elle ne provoque aucune lésion durable de l'organe. Ceci ne saurait suffire pour affirmer que le rôle « trophique » des nerfs du rein est nul : peut-être des procédés moins brutaux que l'énervation sont-ils nécessaires pour agir sur le fonctionnement du rein par l'intermédiaire de ses nerfs. Nous y reviendrons plus loin.

BIBLIOGRAPHIE

AMBARD (L.) : L'innervation rénale (Rapport au II^e Congrès de la Société internationale d'Urologie, in *Presse Médicale*, 1924, t. 37, p. 511).

AMBARD (L.) et PAPIN (E.) : Etudes sur l'énervation des reins (*Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires*, 1922, t. I, pp. 1-19).

AMBARD (L.) et REJA : L'innervation rénale (*Gazette des Hôpitaux de Paris*, 1924, t. 97, p. 693).

BERNARD (Claude) : Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme (1859, t. 2, p. 34).

ACTION SUR LA DIURESE

- BLOCH (G.) : Esperienze sull' enervazione renale (*Archiv. ed. atti d. Soc. itali. di chir.*, 1925, t. 31, pp. 585-591).
- CALDWELL (John M. Jr) : Renal sympathectomy in experimental renal disease (*Journal of urology*, septembre 1932, t. 28, pp. 323-331).
- CALDWELL (J.-M. Jr), MARX, HELLMUT and ROWNTREE (L.-G.) : Renal function after bilateral denervation of the kidney in normal dogs (*Journal of Urology*, avril 1931, t. 25, pp. 351-366).
- CARREL (Alexis) and GUTHRIE (C.-C.) : Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidney (*Journal of the American Medical Association*, 17 novembre 1906, t. 47, p. 1648-1651).
- CHIARIELLO (A.-G.) : L'enervazione renale (*Arch. ital. di urol.*, mars 1927, t. 3, pp. 281-305).
- DEDERER (C.) : Successful experimental homotransplantation of the kidney and ovary (*Surgery, Gynecology and Obstetr.*, juillet 1920, t. 31, pp. 45-50).
- DEMANS (P.) : La fonction du rein énérvé après la résection du nerf splanchnique (Soc. de Biologie de Varsovie, 13 et 27 janvier 1932, in *C. R. de la Société de Biologie*, 1932, t. 110, pp. 1096-1099).
- FONTAINE (R.) et BILGER (F.) : La fonction du rein après ablation du ganglion aortico-rénal chez l'homme (*C. R. de la Société de Biologie*, 8 juin 1934, t. 116, pp. 794-796).
- FONTAINE (R.), KUNLIN (J.) et BAUER (R.) : Etude expérimentale de l'influence du ganglion aortico-rénal sur la fonction du rein chez le chien (*C. R. de la Société de Biologie*, 8 juin 1934, t. 116, pp. 791-793).
- HOLLOWAY (J.-K.) : The effects of diuretics on transplanted kidneys (*Journal of Urology*, février 1926, t. 15, pp. 111-131).
- HUGONNARD (A.) : Contribution expérimentale à l'étude de l'influence du système nerveux sur la sécrétion urinaire (*Thèse de Lyon*, 1880).
- KELLER (A.) und ROST (F.) : Über den Einfluss von Entkapselung und Entnervung der Niere auf Vergiftungen dieses Organs (*Ztschr. f. urol. chir.*, 1925, t. 17, pp. 251-255).
- KOENNECKE : Funktionsprüfungen an entnervten Nieren (*Arch. f. klin. Chir.*, 1923, t. 126, pp. 63-66).
- MAC CAUGHAN (J.-M.) : Effect of renal denervation on pressure of urine in pelvis (*Journal of urology*, juin 1932, t. 27, pp. 659-665).
- PICO (O.-M.) et MURTAGH (J.-J.) : Effets de l'énervation des reins sur la diurèse hydrique (Réunion biologique de Buenos-Ayres, 4 avril 1921, in *C. R. de la Société de Biologie*, 1921, t. 85, p. 36). (Voir aussi : 1920, t. 83, pp. 1255-1256 ; 1921, t. 84, p. 166 ; 1923, t. 88, p. 381).
- QUINBY (W.-C.) : The function of the kidney when deprived of its nerves (*Journal of experimental medicine*, 1916, t. 23, pp. 535-548).

INNERVATION RENALE

- RAFFO (V.) : Valore dell' enervazione del peduncolo renale e dell' uretere nella produzione di dilatazioni della vie urinarie superiori. Contributo sperimentale (*Arch. ital. di urol.*, oct. 1930, t. 6, pp. 541-610).
- RHOADS (C.-P.), VAN SLYKE (D.-D.), HILLER (A.) and ALVING (A.-S.) : Effets of novocainization and total section of nerves of renal pedicle on renal blood flow and function (*American journal of Physiology*, déc. 1934, t. 110, pp. 392-398).
- RIEDER (W.) : Über die Einwirkung der Entnervung auf experimentelle Nierenschädigung (*Archiv für klinische Chirurgie*, 1932, t. 173, pp. 712-719).
- Erfolgreiche Versuche, urämische Zustände operativ zu behandeln (*Même journal*, 1933, t. 177, pp. 618-629).
- WILLIAMSON (C.-S.) : Further studies on the transplantation of the kidney (*Journal of urology*, octobre 1927, t. 16, pp. 231-253).
- ZAAIJER (J.-M.) : Dauerresultat einer autoplastischen Nierentransplantation bei einem Hunde (*Beiträge für klinische Chirurgie*, 1914, t. 43, pp. 223-227).
- ZOJA (L.) : L'innervation rénale (Rapport au II^e Congrès de la Société Internationale d'Urologie, 1924).

CHAPITRE II

EXISTE-T-IL DES NERFS PROPREMENT SECRÉTEURS DU REIN ?

L'excrétion urinaire est sous la dépendance étroite de la vascularisation du rein. En première approximation, on peut dire que :

1) la diurèse croît lorsque les vaisseaux rénaux s'élargissent et que la quantité de sang traversant l'organe augmente ;

2) la diurèse diminue, au contraire, lorsqu'il y a vasoconstriction et diminution du débit sanguin trans-rénal.

On conçoit, dans ces conditions, que l'excitation du splanchnique ou des nerfs du pédicule rénal détermine de l'oligurie, et leur section, de la polyurie.

De nombreux auteurs n'ont pas tenu assez compte de ces causes d'erreur, qui ont affirmé que les nerfs du rein avaient un pouvoir direct sur la sécrétion urinaire.

C'est ainsi que les travaux de Asher et ses collaborateurs (1906-1917), de Pearce (1) (1914), de Mauerhofer (1917) paraissent faussés à la base.

Ellinger et Hirt, en 1925, ayant cru démontrer que la section

(1) Cet auteur a reconnu lui-même, dans un second mémoire publié en 1915 avec Carter, que son interprétation première devait être modifiée.

du grand splanchnique augmente l'élimination de l'eau et des électrolytes, mais non des autres substances, voient, dans cette dissociation, la preuve d'une action proprement sécrétoire, et non vaso-motrice ; ils arrivent même à diviser les nerfs du rein en deux catégories : les uns réglant la quantité, les autres la composition de l'urine ; les premiers sont représentés par le splanchnique inférieur et le vague, les seconds par certaines fibres du grand splanchnique ; il y aurait également des fibres réglant la formation d'ammoniaque par le rein. Tous ces résultats sont basés sur des modifications insignifiantes dans la composition de l'urine. La preuve est évidemment insuffisante, d'autant que les résultats expérimentaux de ces auteurs ont été contestés.

De même, encore, Hara (1922), Kichikawa (1925), Kusakari (1931) observent, après section ou excitation du splanchnique, des modifications quantitatives et qualitatives de la diurèse ; ils reconnaissent qu'il pourrait s'agir de la conséquence des perturbations vaso-motrices ; mais ils préfèrent les interpréter comme les effets du pouvoir proprement sécréteur des nerfs du rein. Kusakari écrit que les troubles de la diurèse persistent beaucoup trop longtemps (trois semaines) pour n'être dus qu'à des phénomènes vaso-moteurs ; ceci est en contradiction avec le résultat de nos expériences, qui montrent la longue persistance de l'asymétrie circulatoire, après section unilatérale des nerfs du rein.

On ne peut attacher plus de valeur aux conclusions de Condorelli (1927). Cet auteur, après section ou excitation des nerfs chez le lapin, pratique une injection intraveineuse d'une solution de carmin ; 30 secondes après l'injection, il sacrifie l'animal et examine ses reins histologiquement. Il conclut que le splanchnique est un inhibant et le pneumogastrique un excitant de la sécrétion du carmin. En fait, l'action vasculaire des nerfs explique assez les différences dans la rapidité avec laquelle le colorant s'élimine par les reins.

Enfin, les résultats déjà anciens de Anten (1901), Schneider et Spiro (1902), qui avaient décrit au pneumogastrique une action inhibitrice sur la diurèse caféinique, ne peuvent être interprétés comme la preuve d'une action directe de ce nerf sur le parenchyme rénal.

Tout le problème consiste donc à décider si l'excitation et la section des nerfs du rein ont, sur la diurèse, un effet *entièrement explicable par des modifications vaso-motrices*. Malheureusement, on sait encore peu de chose, quant à l'influence exacte de la vaso-motricité rénale sur la diurèse.

Les premières recherches précises sur ce sujet semblent être celles de Henri Lamy et André Mayer (1903) : ils montrèrent que la quantité d'urine sécrétée par le rein n'est pas en rapport constant avec les conditions vaso-motrices : il n'y a pas de vaso-constriction rénale sans oligurie, et la vaso-dilatation favorise toujours la diurèse ; mais, il existe des polyuries sans dilatation vasculaire importante et des oliguries sans vaso-constriction. S'il en est ainsi, c'est qu'en dehors des conditions circulatoires locales, interviennent encore, dans les variations de la diurèse aqueuse : 1) la pression sanguine générale et 2) l'état du parenchyme rénal, directement sensible, par exemple, à l'influence de certains diurétiques.

Des conclusions voisines peuvent être déduites du mémoire de Barcroft et Brodie, paru en 1905. Ces auteurs étudièrent les variations simultanées de la diurèse, du débit sanguin de la veine rénale et de la consommation d'oxygène par le rein ; ils prouvèrent qu'il est impossible de lier ces trois facteurs par une relation constante.

Ces résultats doivent être rapprochés des travaux de Richards et Plant et de Livingston, qui montrent que certaines substances vaso-constrictrices à faibles doses, ou une excitation très faible du splanchnique, peuvent déterminer à la fois un resserrement des reins, une chute du débit sanguin rénal, une élévation de la pression sanguine et une augmentation de la diurèse. Cependant, dans les conditions normales, la diurèse est plus affectée par les modifications vaso-motrices que par les variations de la pression sanguine (Richards et Plant).

Les expériences les plus précises sur les rapports de l'excrétion urinaire avec le flux sanguin rénal, sont sans doute celles de Van Slyke, Rhoads, Hiller et Alving, Herrick et Essex. Ces auteurs évaluent l'excrétion de l'urée et de la créatinine en calculant l'« urea-clearance » et la « creatinine-clearance », selon

la technique de Van Slyke ; puis ils déterminent indirectement le débit sanguin rénal par la méthode que nous avons exposée page 36. Ils montrent ainsi que, toutes conditions égales d'ailleurs, l'excrétion de l'urée et de la créatinine varie en fonction directe du débit sanguin rénal. La formule n'est, d'ailleurs, qu'approximative, si l'on en juge par les courbes apportées par ces auteurs.

Dans l'état de nos connaissances, l'existence de nerfs sécréteurs propres du rein ne peut donc être résolue que par des artifices expérimentaux par lesquels on espère supprimer l'effet vaso-moteur. Voici les principales techniques proposées.

Méthode de Marshall et Kolls.

Marshall et Kolls ont fait construire un appareil appelé « pressure-cuff », capable d'exercer sur l'artère rénale une pression variable. Il s'agit d'une sorte de ballonnet en caoutchouc qu'un crochet métallique vient appliquer en demicercle contre l'artère rénale ; ce dispositif communique avec un flacon où l'on établit la pression voulue en élevant ou en abaissant un réservoir de mercure : ainsi est réalisée une compression de l'artère, réglable à volonté.

Les auteurs placent l'appareil sur l'artère rénale gauche, et créent, entre le rein droit et le rein gauche, une asymétrie circulatoire, grossièrement analogue à l'asymétrie vaso-motrice due à la section unilatérale du splanchnique.

Dans ces conditions, l'excrétion de l'eau, du chlorure de sodium et de la créatinine est modifiée dans les mêmes proportions, que l'asymétrie circulatoire soit due au procédé purement mécanique ou à la section nerveuse. Les nerfs n'auraient donc pas d'action directe sur la diurèse ; ils n'interviendraient que par leur pouvoir vaso-moteur.

Voici un des exemples rapporté par Marshall et Kolls :

Chien n° 1. — Section du splanchnique gauche : le rein gauche excrète 1,82 fois plus d'eau que le rein droit ; 2,00 fois plus de NaCl, et 1,05 fois plus de créatinine.

Chien n° 2. — Compression de l'artère rénale gauche : le rein droit excrète 1,71 fois plus d'eau que le rein gauche ; 2,17 fois plus de NaCl ; et 1,07 fois plus de créatinine.

Le « pressure-cuff » peut être également employé d'une façon différente : après section splanchnique, on peut ramener le flux sanguin par compression de l'artère rénale, à son taux initial. La diurèse redeviendrait alors identique à celle du rein opposé. En voici un exemple.

Exemple d'une des expériences de Marshall et Kolls.

(Chien de 7 kil. 100 : section du splanchnique gauche ; mise en place de canules urétérales ; injection d'une solution de chlorure de sodium, pour favoriser la diurèse. A 3 h. 55, on commence à comprimer l'artère ; la compression équilibre à peu près les flux urinaires gauche et droit à partir de 4 h. 30. A 5 h. 41 on cesse toute compression.)

Temps			Rein	Urine cc.	Urée %	Urée mgr.	Créatinine %	Créatinine mgr.	Na Cl %	Na Cl mgr.
1.	3 h. 25	3 h. 55	droit	13	0,55	72	0,012	1,60	1,20	156,2
			gauche	26,5	0,34	90,1	0,006	1,65	1,23	325,9
2.	3 h. 55	4 h. 25	droit	8,6	0,49	42,5	0,017	1,50	1,18	101,3
			gauche	30,5	0,28	85,4	0,004	1,47	1,29	393,5
3.	4 h. 38	5 h. 08	droit	6,75	0,87	59,2	0,020	1,47	1,00	67,5
			gauche	7,75	0,67	51,9	0,017	1,35	1,16	90,0
4.	5 h. 10	5 h. 40	droit	8,00	0,88	70,5	0,020	1,63	0,81	65,0
			gauche	11,00	0,53	58,5	0,012	1,38	1,13	125,0
5.	5 h. 43	6 h. 13	droit	5,7	0,75	42,7	0,026	1,52	0,57	32,5
			gauche	22,2	0,38	76,5	0,007	1,57	1,01	225,0

Yoshimura a confirmé ces faits.

Il faut pourtant noter que, dans la plupart des expériences de Marshall et Kolls, lorsque la diurèse aqueuse est devenue égale à gauche et à droite, le rein énervé sécrète des chlorures en quantité un peu plus importante que le rein opposé. La différence a paru sans doute négligeable aux auteurs, mais elle est constante dans les tableaux qu'ils ont publiés.

En résumé, les chiffres apportés par Marshall et Kolls montrent que la section du splanchnique n'a plus aucun effet sur la diurèse (à part une polychlorurie légère), si l'on rétablit à son niveau normal le débit sanguin trans-rénal. *Il n'y aurait pas de nerfs sécréteurs propres.*

Méthode de Jungmann et Meyer.

L'artifice de Jungmann et Meyer consiste à comparer l'effet de la piqure du IV^e ventricule sur l'excrétion d'un rein normal et d'un rein énervé. L'expérience avait lieu sur des lapins soumis à un régime déchloruré (son et eau).

Les auteurs vérifièrent, d'abord, que la piqure détermine de la polyurie avec polychlorurie. L'augmentation de l'excrétion chlorurée est plus importante, encore, que celle de la diurèse aqueuse et la concentration du chlore urinaire augmente, pendant la phase de polyurie.

Ils établissent ensuite que la section du splanchnique provoque, elle aussi, une polyurie transitoire avec polychlorurie et augmentation de la concentration chlorée.

Enfin, la section splanchnique empêcherait l'apparition de la polychlorurie par piqure du IV^e ventricule.

Voici, par exemple, des chiffres tirés d'une des expériences de Jungmann et Meyer.

Pendant les quinze premières minutes d'observation, le rein droit élimine 0 cc. 5 d'urines contenant seulement des traces

de sel ; le rein gauche 0 cc. 7 d'urines contenant 0 gr. 6 pour 1.000 de NaCl.

On sectionne alors le splanchnique gauche. Pendant la demie-heure suivante, le rein gauche élimine 1 cc. 1 d'urines avec 9 gr. 4 pour 1.000 de Na Cl ; le rein droit, 0 cc. 5 d'une urine toujours achlorurée.

Dans les 75 minutes qui suivent, le rein gauche sécrète une urine de moins en moins chlorurée ; le rein droit continue à produire une urine sans chlorures.

On pratique alors la piqure du IV^e ventricule, et dans la demie-heure suivante, le rein gauche sécrète 2 cc. 5 d'une urine contenant 0,06 de Na Cl ; le rein droit 3 cc. d'une urine qui renferme pour la première fois une quantité dosable de sel (0 gr. 29 pour 1.000).

En somme, l'augmentation de la *concentration* chlorée après section splanchnique ou après piqure du IV^e ventricule serait la preuve d'une action directe du système nerveux sur la sécrétion du chlore.

Ces expériences ne nous paraissent, en aucune façon, décisives.

Tout d'abord, on peut regretter que les chiffres de chlore urinaire soient si bas. Dans l'exemple ci-dessus, on parle de polychlorurie, après piqure du IV^e ventricule,, parce que le rein droit a sécrété 0 gr. 00072 de NaCl en une demi-heure.

Cette cause d'erreur est importante, parce que c'est sur des chiffres aussi faibles que les auteurs s'appuient pour admettre que c'est par voie splanchnique qu'agit la piqure du IV^e ventricule. Or, nous verrons que cette transmission nerveuse des polyuries par lésion du système nerveux central a été infirmée, tout au moins pour les polyuries infundibulaires.

Enfin, même si la suppression du tonus nerveux provoque

une augmentation de la concentration du chlore dans l'urine, est-on sûr que ce n'est pas à la faveur d'une dilatation vasculaire ?

Méthode de Jost.

Werner Jost a montré que l'injection d'une solution chlorurée sodique de théophylline paraît empêcher les effets vaso-constricteurs de l'excitation du splanchnique. Cette excitation, privée de son action vaso-motrice, conserverait un pouvoir inhibiteur sur l'excrétion urinaire.

La principale critique qu'on puisse faire à cette méthode est que les moyens employés pour déceler les variations vaso-motrices ne sont pas assez sensibles pour avertir des modifications faibles ou partielles, capables encore de perturber le régime circulatoire rénal.

Méthode de MM. Carnot, Rathery et Gérard.

La méthode la plus intéressante semble être celle qu'ont proposé MM. Carnot, Rathery et Gérard à la suite de leurs travaux sur le rendement urinaire. Ces auteurs définissent, sous ce nom, le débit urinaire d'une substance donnée par litre de sang traversant le rein. Le rendement de l'urée et des chlorures aurait tendance à baisser, quand le débit sanguin rénal augmente.

On perfuse un rein à connexions nerveuses intactes par une circulation étrangère à l'organisme et on étudie les rendements successifs du rein perfusé. Puis on tue brusquement le chien, auquel le rein n'est plus uni que par des connexions nerveuses : le « rendement » du rein aug-

mente alors ; c'est la conséquence de la suppression du tonus nerveux sur ce rein. S'il ne s'agissait que d'un effet vaso-dilatateur, la diurèse augmenterait bien, en quantités absolues, mais non le rendement. Il y a donc un effet inhibiteur direct des nerfs sur la sécrétion rénale.

Voici par exemple l'expérience N° 101 rapportée par ces auteurs.

	Vitesse du sang à la minute	glucose	Rendements chlorures	eau
Animal vivant ..	30	3,3	31	3
Animal agonique.	22	15,0	17	17
Animal mort....	20	18	20	18

La section des pneumogastriques augmente également, chose curieuse, le rendement ainsi calculé.

	Vitesse du sang à la minute	glucose	Rendements chlorures	eau
Animal vivant ..	35	2,84	3	2,7 3,4
Section des X....	15	15,6	50,9	18,6 27
Animal mort	23	20,3	60,0	33,7 43

Ces conclusions appellent, cependant, certaines réserves.

En premier lieu, on notera que la vitesse du sang n'augmente pas au moment de la mort du chien — ce qui tendrait à montrer que celle-ci n'est pas l'équivalent de la suppression du tonus nerveux rénal, telle qu'elle est obtenue par la section des nerfs du rein.

En second lieu, au cours des expériences de perfusion, il n'est pas rare que le rendement rénal augmente spontanément, comme s'il y avait au début une inhibition temporaire du travail du rein.

INNERVATION RENALE

Voici, par exemple, deux expériences rapportées par MM. Carnot et Rathery.

Expérience n° 1 (rendements successifs) :

glucose	urée	eau
—	—	—
0,83	2,20	1,37
6,45	13,88	10,81
9,97	17,81	14,70

Expérience n° 2 (rendements successifs) :

glucose	urée	eau
—	—	—
5,6	5	5,7
4,8	9	9,9
6,8	11	13,7
11,6	18	18

Il serait donc intéressant de vérifier si cette cause d'erreur n'intervient pas dans de telles expériences.

En somme, on ne peut pas considérer comme absolument démontrée l'existence des nerfs sécréteurs du rein. Il est possible que les nerfs du rein doivent leur action inhibitrice sur la diurèse à leurs seuls effets vaso-moteurs.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTEN : On local vascular reactions and their interpretation (*Journal of Physiology*, 1912, t. 45, pp. 318-327).
- ASHER (L.) : Die Innervation der Niere (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 19 août 1915, t. 41, pp. 1000-1002). — (Voir aussi *Zeitschrift für Biologie*, 1906, t. 47, p. 1 ; 1914, t. 63, pp. 83-128, etc..., articles publiés en collaboration avec MAUERHOFER, PEARCE, JOST).
- BARCROFT (J.) and BRODIE (T.-G.) : The gaseous metabolism of the kidney (*Journal of Physiology*, 8 septembre 1905, t. 33, pp. 52-68).

- CARNOT (P.), RATHERY (F.) et GÉRARD (P.) : Le rendement urinaire comme estimation du travail rénal (*C. R. de la Société de Biologie*, 28 mai 1921, t. 84, pp. 960-961). — Influence du système nerveux sur le rendement urinaire (*C. R. de la Société de Biologie*, 28 mai 1921, t. 84, pp. 961-963).
- CONDORELLI (Luigi) : Ricerche morfologiche sull'influenza dei nervi sulla secrezione renale (*Archivio di patologia e clinica medica*, 1927-1928, t. 6, pp. 281-303).
- ELLINGER (P.) und HIRT (A.) : Zur Funktion der Nierenerven (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1925, t. 106, pp. 135-208).
- HARA (Y.) : Untersuchungen über die Innervation der Niere mit Hilfe des Vergleichs der Harnabsonderung der normalen und entnervten Niere am unversehrten Tiere (*Zeitschrift für Biologie*, 1922, t. 75, pp. 179-204).
- JOST (Werner) : Die sympathische Innervation der Niere (*Thèse de Berne*, 1 vol., Munich, 1914).
- JUNGMANN (P.) und MEYER (E.) : Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem (*Archiv für experimentelle Pathologie und Therap.*, 1913, t. 73, pp. 48-80).
- KICHIKAWA (W.) : Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss der Nierenerven auf die Zusammensetzung des Harns (*Biochemische Zeitschrift*, 1925, t. 166, pp. 362-385).
- KUSAKARI (H.) : Über die Beziehungen der Nierenfunktion zum vegetativen Nervensystem. I/ Einfluss der Durchschneidung und Reizung der Splanchnici und des Vagus auf die Harnabsonderung (*Tohoku Journal of experimental medicine*, déc. 1930, t. 16, pp. 546-552). — 2/ Einfluss der Splanchnici und des Vagus auf die Farbstoffausscheidung (*Même journal*, déc. 1930, t. 16, pp. 546-552). — 3/ Einfluss der Splanchnici und des Vagus auf die Koffeindiurese (*Même journal*, déc. 1930, t. 16, pp. 553-569).
- LAMY (H.) et MAYER (A.) : Note sur les conditions mécaniques circulatoires de la sécrétion urinaire (*C. R. de la Société de Biologie*, 28 nov. 1903, t. 55, pp. 1515-1516).
- LIVINGSTON (A.-E.) : Further experiments on the effect of small doses of vaso-constrictor substances on the kidney (*Journal of Pharmacology and experim. therap.*, 1928, t. 32, pp. 181-188).
- MARSHALL (E.-K.) and CRANE (Marian-M.) : Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion. VI/ The effect of unilateral section of the splanchnic nerve on the elimination of certain substances by the kidney (*American Journal of Physiology*, 1922, t. 62, pp. 330-340).
- MARSHALL (E.-K.) and KOLLS (A.-C.) : Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion (*American Journal of Physiology*, 1929, t. 49, pp. 302-315, 316-325, 326-338, 339-343).

INNERVATION RENALE

- MAUERHOFER (F.) : Die sekretorische Innervation der Niere (*Zeitschrift für Biologie*, 1917, t. 68, pp. 31-110).
- MEDES (G.) and HERRICK (F.-F.) : Blood flow to kidney and creatinine clearance (*Proceedings of the society for experimental Biology and medicine*, octobre 1933, t. 31, pp. 116-119).
- PEARCE (R.-G.). — Effect of vagus stimulation on the blood flow through the kidney after section of the corresponding splanchnic nerve (*American Journal of Physiology*, 1914, t. 35, pp. 151-161).
- PEARCE (R.-G.) and CARTER (E.-P.) : The influence of the vagus nerve on the gaseous metabolism of the kidney (*American Journal of Physiology*, 1914, t. 38, pp. 350-355).
- RICHARDS (A.-N.) and PLANT (O.-H.) : The action of minute doses of adrenalin and pituitrin on the kidney (*American Journal of Physiology*, 1922, t. 59, pp. 191-202) (voir aussi même journal, même tome, pp. 144-183 et 190).
- SCHNEIDER und SPIRO, cités par SPIRO (K.) und VOGT (H.) : Beziehung des Nervensystems zur Niere, in « *Physiologie der Harnabsonderung* » (*Ergebnisse der Physiologie*, 1902, t. I; 1^o fascicule (biochimie), pp. 417-420).
- VAN SLYKE (D.-D.), RHOADS (C.-P.), HILLER (A.) and ALVING (A.-S.) : Relationships between urea excretion, renal blood flow, renal oxygen consumption and diuresis ; mechanism of urea excretion (*American Journal of Physiology*, août 1934, t. 109, pp. 336-374).
- The relationship of urea clearance to renal blood flow (*American Journal of Physiology*, décembre 1904, t. 110, pp. 387-391).
- YOSHIMURA (R.) : On the change of the constituents of the urine after section of the renal nerves (*Tohoku Journal of experimental Medicine*, 1920, t. I, pp. 113-119).

TROISIÈME PARTIE

TROISIÈME PARTIE

RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX DANS LES TROUBLES FONCTIONNELS DE LA SÉCRÉTION URINAIRE

CHAPITRE PREMIER

LES ALBUMINURIES NERVEUSES

Les travaux expérimentaux de Krimer (1820), Brachet (1837), Morel (1850), Claude Bernard (1855), De Wittich (1861), Vulpian (1875), ont montré que la section ou l'excitation des nerfs extrinsèques du rein pouvait déterminer de l'albuminurie.

Certains auteurs n'ont pas obtenu d'albuminurie par excitation des nerfs du rein. Pour Michel, la faradisation des plexus rénaux n'amène pas d'albuminurie, tandis qu'on observe celle-ci par excitation du sympathique, du pneumogastrique gauche ou des racines spinales postérieures. Frugoni ne rapporte que des résultats négatifs.

Nous avons recherché l'albuminurie sur trois chiens, après

une excitation électrique de trois minutes, soit du bout inférieur du nerf splanchnique, soit des plexus rénaux. Dans les deux cas, on observe d'abord un arrêt total de la diurèse ; les premiers centimètres cubes d'urine, qui s'écoulent ensuite par la canule urétérale, sont constamment albumineuses.

Chez l'homme, deux types d'albuminurie peuvent être qualifiées d'albuminuries nerveuses :

1) des albuminuries transitoires peuvent apparaître au cours d'affections du système nerveux ;

2) certaines albuminuries intermittentes, sans atteinte appréciable du parenchyme rénal, « albuminuries fonctionnelles », paraissent également obéir, dans un grand nombre de cas, à un mécanisme nerveux. Le rôle du système nerveux avait, d'ailleurs été suggéré par quelques auteurs dans les albuminuries dites « réflexes ».

1. ALBUMINURIES AU COURS DES AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX.

On trouvera l'historique détaillé de cette question dans l'ouvrage de Hanns sur la pathogénie de l'albuminurie. Il s'agit d'albuminuries massives, transitoires et sans lésion rénale appréciable.

Au cours des *hémorragies cérébrales*, on a décrit des albuminuries, d'abord dans les localisations bulbo-protubérantielles (Magnan, Desnos, Lionville, Detrait), puis dans les hémorragies encéphaliques proprement dites (Ollivier). Elles ont été étudiées dans la thèse de Médecin et celle de Chevalier.

Au cours des *hémorragies méningées*, l'albuminurie a été observée par Baréty et Thaon, Widai, et surtout par Guillain et Vincent. Outre la thèse de Médecin, on pourra consulter, à ce sujet, la thèse de Schneider.

Si l'origine nerveuse de ces albuminuries ne fait pas de doute, il est moins certain que le chaînon qui unit la lésion cérébrale et le trouble fonctionnel du rein soit un chaînon purement nerveux. Il serait intéressant de reprendre l'étude de la reproduction expérimentale de ces albuminuries, avant et après énervation rénale. Si l'énervation n'empêche pas l'apparition de ces albuminuries, on devra s'orienter vers un mécanisme humoral.

Ce problème est d'un intérêt considérable. Il faut remarquer que la même question se pose pour toute une série de syndrômes viscéraux provoqués par des lésions du système nerveux central : ainsi, pour les polyuries nerveuses, les hyperglycémies nerveuses, les syndrômes hépato-striés, les hypertensions vasculaires au cours des affections du système nerveux, etc... Tous ces syndrômes disparates soulèvent, en réalité, le même type de problème : *quel est le chaînon qui unit la lésion encéphalique au trouble viscéral ?* Est-ce, par l'intermédiaire de la moelle, les nerfs de l'organe ? S'agit-il, au contraire, d'une transmission humorale et, dans ce cas, par quel intermédiaire anatomique le système nerveux modifie-t-il les humeurs qui irriguent le viscère atteint ? On n'entrevoit pas, actuellement, la solution de ces problèmes.

On peut rapprocher des albuminuries dans les affections cérébrales, celles qu'on a décrites dans les *crises comitiales*.

Des albuminuries transitoires ont encore été observées dans certaines *affections médullaires*.

Cassaët et Fontan ont publié l'observation d'une tabétique qui présentait des crises douloureuses dorsales avec oligurie, albuminurie et hypertension modérée. Il n'y avait aucun trouble de la fonction rénale entre les crises.

L'anesthésie rachidienne à la stovaïne provoque des albuminuries passagères. Piquand et Dreyfus ont reproduit ce phénomène expérimentalement chez le lapin. Chez l'homme, il a été étudié par Schwartz, Riche et Chauvin.

2. RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX DANS LES ALBUMINURIES FONCTIONNELLES.

Nous avons choisi, comme type d'étude, l'albuminurie orthostatique. Au point de vue clinique, c'est sans doute la variété la plus fréquente. Au point de vue expérimental, elle offre le grand intérêt de pouvoir être reproduite à volonté chez le cobaye, le lapin et le chien.

Recherches sur l'albuminurie orthostatique (1).

Pour savoir si les nerfs du rein pouvaient avoir un rôle dans ce type d'albuminurie, nous avons, sur l'instigation du Docteur Reilly, comparé les effets de l'orthostatisme sur des animaux normaux et des animaux dont les nerfs rénaux ont été préalablement détruits. Ces expériences ont été faites en collaboration avec Pierre Frumusan.

TECHNIQUE.

Orthostatisme. — Chez le chien, l'orthostatisme a été obtenu en fixant solidement l'animal sur la gouttière classique de Claude Bernard, et en plaçant celle-ci verticalement. Il est important de veiller à ce que les liens ne compriment pas exagérément les membres de l'animal.

Pour le lapin, nous avons employé une petite caisse en bois, percée, sur l'un des côtés, d'un large orifice laissant

(1) Nous n'avons pas cru utile de résumer la littérature considérable qui existe sur ce sujet. Elle nous a paru, à la vérité, assez pauvre de faits physio-pathologiques précis. On consultera, à cet égard, la remarquable thèse de Courcoux, les travaux de Merklen, Nobécourt, Marcel-Labbé et Violle, etc... (Voir les références en fin de chapitre).

passer la tête. Cette boîte est simplement placée en position verticale, pendant le temps désiré.

Durée des expériences. — La durée de l'orthostatisme a varié, dans nos expériences, de quinze minutes à plusieurs heures. Chez les animaux normaux, l'albuminurie apparaît dès les premières minutes. Aussi, pour abrégé la durée de l'expérience, est-il commode de faire précéder l'orthostatisme d'une injection intraveineuse de 5 à 10 cc. de sérum physiologique salé ; la diurèse est alors suffisante pour permettre un nouveau prélèvement, au bout de quelques instants d'orthostatisme.

Prélèvement de l'urine. — On recueille les urines, chez le chien, par sondage, chez le lapin, par pression sur la vessie. Dans ces conditions, on ne peut tenir compte de la diurèse quantitative qu'à titre indicatif.

Recherche de l'albumine dans l'urine. — Facile dans les urines du chien, la recherche de l'albumine est parfois malaisée dans les urines du lapin ; celles-ci, en effet, sont souvent troubles à l'émission, parce qu'elles contiennent une quantité importante de sels minéraux, en particulier de phosphates peu solubles. Dans ce cas, la filtration ou la centrifugation peuvent très bien ne pas suffire à éclaircir l'urine. Par contre, l'addition d'une goutte d'acide acétique ou d'acide trichloracétique fait disparaître le louche. Mais, s'il ne disparaît pas, même après chauffage, peut-on conclure à la présence d'albumine ? Dans quelques cas, le problème nous parut si difficile que nous n'avons pas tenu compte de l'expérience. Chaque fois qu'il est possible, on doit rechercher l'albumine simultanément par les divers procédés classiques, en particulier, par l'acide trichloracétique et l'acide acétique à chaud ; le réactif picrique

d'Esbach n'est pas toujours capable de précipiter l'albumine dans l'urine du lapin.

En pratique, ces difficultés dans la recherche de l'albumine disparaissent, à condition de ne tenir compte que des précipités importants pour affirmer l'albuminurie.

Technique des énervements rénales. — La technique d'énervation des reins a été décrite plus haut.

RÉSULTATS.

1) *L'orthostatisme provoque constamment de l'albuminurie, sur le lapin, le chien et le cobaye.* — Sur 20 lapins normaux, les urines prélevées après orthostatisme ont donné, dans tous les cas, un précipité d'albumine. En même temps, il y a oligurie ; les urines obtenues sont peu abondantes (quelques gouttes à quelques cc.), foncées ; dans deux cas, elles contenaient du sang. A l'examen microscopique, il y a parfois des hématies, mais pas de cylindres.

Deux cobayes et deux chiens nous ont donné des résultats semblables.

La mise en place d'une sangle abdominale serrée (1 lapin, 1 cobaye) n'empêche pas l'apparition de cette albuminurie.

2) *Après énervation rénale, l'orthostatisme ne provoque plus d'albuminurie.* — L'essai a porté sur 15 lapins et 3 chiens qui avaient subi une énervation rénale de trois à huit jours auparavant.

Sur les 15 lapins, 13 n'ont eu aucune albuminurie après orthostatisme. L'oligurie disparaît aussi ; elle nous a même paru remplacée, parfois, par une polyurie paradoxale ; mais on ne peut rien affirmer, à cet égard, étant donné qu'on

ne peut être sûr d'avoir vidé complètement la vessie, au début de l'expérience. Dans deux cas, l'énervation n'a pas empêché l'oligurie orthostatique ; dans le premier de ces deux cas, la présence d'albumine était douteuse ; dans le second, elle était certaine ; mais, ce dernier lapin a présenté constamment, par la suite, des traces d'albumine.

Chez les trois chiens, à reins énervés, l'orthostatisme n'a provoqué ni albuminurie ni oligurie (1).

Voici, par exemple, le détail de deux de nos expériences :

Nous donnerons, tout d'abord, *l'observation d'un lapin qui a subi l'épreuve d'orthostatisme avant et après l'énervation.*

Lapin mâle 711. — Poids : 2 kil. 380 ; urée du sang : 0 gr. 30 ; pas d'albumine dans les urines.

Le 26 avril 1935, on pratique une première expérience d'orthostatisme. Avant l'épreuve, on retire quelques centimètres cubes d'urine, par expression de la vessie. Pas d'albumine. On injecte 20 cc. de sérum salé isotonique dans la veine marginale de l'oreille. Puis le lapin est placé pendant 20 minutes en orthostatisme. On retire alors quelques centimètres cubes d'urine foncée ; l'acide trichloracétique y détermine un énorme précipité d'albumine, qui ne diminue pas à chaud, mais se dépose au bout de quelques minutes. Quelques instants après, nouveau prélèvement d'urines : même résultat ; on est frappé, cette fois, de la teinte rougeâtre de l'urine ; l'examen microscopique montre la présence de nombreuses hématies.

Le 30 avril, on pratique une énervation rénale gauche soigneuse : l'artère est libérée et disséquée de très près ; on arrache les filets nerveux visibles ; puis l'artère est badigeonnée au liquide de Döppler sur 2 cm. Pendant l'intervention, on ne souève pas le rein et on ne pratique pas de décapsulation complète. Du côté droit, ligature du paquet vasculaire rénal et de l'uretère ;

(1) Nous avons vérifié que la décapsulation ou la néphropexie ne suffisait pas à empêcher l'albuminurie orthostatique expérimentale du lapin.

néphrectomie. Fermeture en deux plans. Le rein droit, prélevé, est normal à l'examen histologique (M^{lle} Gauthier-Villars).

Le 30 mai, nouvelle épreuve d'orthostatisme. Un dosage d'urée dans le sang, ce jour-là, montre 0 gr. 76 par litre. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

On injecte 10 cc. de sérum salé isotonique dans une veine de l'oreille. Puis le lapin est placé en orthostatisme, pendant 35 minutes. A ce moment, on retire de la vessie 8 cc. d'urines claires : ni l'acide trichloracétique, ni le réactif d'Esbach, ni l'acide acétique à chaud n'y déterminent de louche.

Voici maintenant l'*histoire d'un de nos chiens*.

Diane, grande chienne maigre au poil clair, pesant 21 kilos, est mise en observation au laboratoire de chirurgie expérimentale de la Salpêtrière, à partir du début d'octobre 1934.

Le 19 octobre 1934, on pratique une *énervation des deux reins*, avec l'aide du docteur Jean Gosset.

Anesthésie générale à l'éther. La mesure de la pression sanguine, par voie intra-artérielle fémorale, montre, au début de l'anesthésie, une pression moyenne de 160 mm.

Incision latérale gauche de 15 cm. de hauteur, immédiatement en dehors de la ligne mamelonnaire et au-dessous du rebord costal. Décollement musculo-péritonéal externe, amenant au rein. On attire l'organe au dehors, en libérant son pôle supérieur et en évitant de comprimer les vaisseaux. Après dissection du pédicule, on arrache les plus gros filets nerveux entourant l'artère rénale ; puis, on badigeonne la paroi artérielle à l'isophénal, sur une longueur d'environ 15 mm. Fermeture en trois plans.

Incision et intervention semblables du côté droit ; quelques filets nerveux semblent entourer également la veine rénale ; ils sont arrachés. Fermeture en deux plans.

Durée de l'intervention : une heure et demie.

Le 20 octobre, la chienne est en bon état. Elle n'a pas uriné. La pression moyenne intra-artérielle est de 10 cc.

Du 21 au 22 octobre, diurèse : un litre ; urée sanguine : 0 gr. 25 ; *du 22 au 23*, 700 cc. d'urines ; *du 23 au 24*, 775 cc. ; *du 24 au 25*, 500 cc. ; *du 25 au 26*, 1 litre 250 ; *du 26 au 27*,

825 cc. ; du 27 au 28, 725 cc. Aucun échantillon d'urine n'a contenu d'albumine. La pression moyenne intra-artérielle est de 10 cm. le 22 octobre, 10 cm. le 23, 8 cm. le 24, 8 cm. 5 le 27.

Le 2 novembre, les urines ne contiennent pas d'albumine ; l'urée sanguine est de 0 gr. 45 par litre ; la pression moyenne intra-artérielle est de 12 à 13 cm. dans la fémorale droite, de 11 à 12 cm. dans la fémorale gauche. Au Pachon, avec cuissard double de Lafaye placé sur la patte postérieure gauche, les oscillations sont de 1/2 division avec une pression de 18 ; de 1,5 division avec une pression de 17 ; de 3,5 avec 16, de 4 avec 14, de 4,5 avec 12 ; en abaissant encore la pression, les oscillations diminuent progressivement pour atteindre 1 division avec une pression de 6 cm.

Le 15 novembre, on fait une *épreuve d'orthostatisme*.

Avant l'épreuve, la pression sanguine intrafémorale est de 14 cm. La chienne est sondée, aussi complètement que possible ; les urines ne contiennent pas d'albumine. L'animal boit une petite quantité d'eau.

Orthostatisme pendant une heure.

Au bout de ce temps, un nouveau sondage retire 550 cc. d'urines claires, présentant les caractères suivants :

- densité à 15° : 1.016 ;
- albumine : néant ;
- sucre : néant ;
- urée : 7 gr. 68 par litre.

Une minute après la fin de l'épreuve, la pression est de 13 cm.

Le 23 novembre, la pression sanguine intrafémorale est de 14 cm. On fait une nouvelle épreuve d'orthostatisme. Voici les caractéristiques de l'urine, avant et après l'épreuve :

avant l'épreuve :

- densité à 15° : 1015 ;
- albumine : néant ;
- urée : 4 gr. 50 par litre ;
- culot de centrifugation nul.

Une heure d'orthostatisme, on retire environ 350 cc. d'urines claires :

- densité à 15° : 1017 ;
- albumine : néant ;
- urée : 5 gr. 75 par litre ;
- culot de centrifugation nul.

Pour achever l'observation de cet animal, notons que, dans les mois qui suivirent, l'urée sanguine et la pression artérielle ne se modifièrent pas. C'est ainsi qu'on note :

- le 7 mars 1935, une pression moyenne intrafémorale de 14 cm :
- le 3 avril, une azotémie de 0 gr. 20 par litre et une pression de 14,5.

Actuellement encore (octobre 1935), la chienne est en parfaite santé.

Ainsi, le fait expérimental est certain : *l'énervation rénale empêche l'apparition de l'albuminurie orthostatique.*

Comment interpréter ces résultats ? Ils s'expliquent facilement si cette albuminurie est l'expression d'un réflexe nerveux, empruntant la voie des nerfs du rein. D'une part, l'excitation expérimentale de ces nerfs entraîne de l'albuminurie. D'autre part, leur section empêche l'apparition de l'albuminurie orthostatique. Ces deux faits expérimentaux semblent concorder en faveur d'un *mécanisme nerveux des albuminuries orthostatiques.*

Peut-on se faire une idée plus précise de ce réflexe engendré par l'orthostatisme ?

On pouvait penser que le tiraillement du plexus solaire par la masse abdominale était le facteur initial. Cependant une sangle abdominale serrée n'atténue pas, on l'a vu, l'albuminurie orthostatique expérimentale.

Par contre, des expériences déjà anciennes de Léonhard Hill et Harold Barnard, sur les effets circulatoires de l'orthostatisme, fournissent sans doute la solution du pro-

blème. Ces auteurs ont montré que, chez l'animal, l'orthostatisme abaisse la pression circulatoire cérébrale, ce qui déclenche aussitôt un réflexe presseur splanchnique de compensation.

Dans ces expériences, le mouvement de rotation qui met l'animal en orthostatisme se fait autour d'un axe passant par l'insertion de la canule dans la carotide. Dans ces conditions, on peut enregistrer le réflexe vasculaire compensateur. Chez le singe bivagotomisé, la compensation est excessive et la pression artérielle générale s'élève au-dessus de son niveau initial. Chez le chien, la compensation est, au contraire, incomplète ; mais elle n'en existe pas moins : lorsqu'on place, à nouveau, l'animal horizontalement, la pression sanguine monte, quelques instants, au-dessus du chiffre initial. Hill montra que ce réflexe presseur était la conséquence d'une vaso-constriction dans les territoires viscéraux des splanchniques.

Il s'agit en somme du réflexe vaso-constricteur rénal par hypotension cérébrale, que nous avons étudié dans la première partie. Le point de départ de ce réflexe est probablement, nous l'avons vu, dans les centres vaso-moteurs eux-mêmes.

Si une telle conception des effets de l'orthostatisme paraît bien établie chez l'animal, est-ce la preuve qu'il en est de même chez l'homme ? On ne peut rien affirmer à cet égard. Cependant, il est intéressant de noter que l'albuminurie orthostatique humaine s'accompagne fréquemment, comme celle de l'animal, d'oligurie, de troubles de l'élimination uréïque (Widal, Lemierre et Weill), enfin, d'hypotension artérielle (1).

(1) Chez d'autres sujets, l'orthostatisme provoque de l'oligurie ou de l'hypotension artérielle, sans albuminurie. On trouvera deux belles observations d'oligurie orthostatique dans l'ouvrage de Jules Cottet sur les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Pour l'hypotension orthostatique, on se reportera aux recherches de MM. Laubry et Doumer, Lian et Blondel, qui concluent également à un mécanisme vaso-moteur.

Bref, les divers symptômes, de ce que MM. Abrami et Parlier ont appelé la maladie orthostatique semblent bien en rapport avec des perturbations vaso-motrices, aussi bien chez l'homme que chez l'animal (1).

Autres albuminuries réflexes.

Albuminurie par réfrigération cutanée. — On a décrit des albuminuries passagères succédant aux bains froids. Or, on sait, depuis les recherches expérimentales de Wertheimer et celles de Delezenne, que la réfrigération cutanée détermine une diminution du volume du rein.

Wertheimer montra que cette déplétion s'accompagne d'une chute de la pression sanguine dans la veine rénale et d'une diminution du débit veineux. Ces phénomènes ne se produisent plus, après énérvation rénale.

Delezenne observa, également, une diminution de la diurèse, contrastant avec l'élévation de la pression artérielle.

Cette vaso-constriction réflexe dure peu de temps : une exposition plus prolongée au froid, au contraire, détermine de la polyurie par arrêt de la sécrétion sudorale (Lambert).

Dans le même ordre d'idées, Nedzel a récemment montré, chez le chien, que, lorsqu'on refroidit la peau, la température du rein s'abaisse plus vite que celle du sang circulant aortique. La section des nerfs du rein supprimerait cette différence. Les courbes rapportées par cet auteur ne semblent pas très démonstratives.

(1) Aussi séduisante que soit la théorie nerveuse des accidents d'orthostatisme, on doit pourtant noter que la disparition de l'albuminurie orthostatique, à la suite de l'énérvation rénale, n'est pas une preuve absolue de son origine nerveuse : à la rigueur, on pourrait concevoir qu'un trouble circulatoire purement mécanique soit amélioré par la vaso-dilatation durable qui succède à l'intervention.

Il est possible également que, dans les néphrites « a frigore », l'invasion bactérienne soit favorisée par les troubles vaso-moteurs dus à l'exposition du sujet au froid : cependant les tentatives expérimentales faites jusqu'ici n'en apportent pas la preuve ; on en trouvera le détail dans l'article de Nedzel cité plus haut.

Albuminuries réflexes diverses. — On a observé des albuminuries par *irritation des voies urinaires basses* ; elles s'accompagnent habituellement d'oligurie. Nous avons pu réaliser, expérimentalement, une telle albuminurie.

14 décembre 1934. — Grand chien maigre de 17 kil. 500. Anesthésie morphine-numal. Laparotomie médiane. Cathétérisme de l'uretère gauche ; on prélève l'urine recueillie de quart d'heure en quart d'heure, et on recherche l'albumine dans chaque échantillon.

		Quantité en cc.	Albumine	Cytologie
		—	—	—
Echantillon n° 1		0,75	traces	
» 2		2,25	néant	
» 3		2,50	néant	0
» 4		1,75	néant	

faradisation de la paroi vésicale postérieure, pendant 3 minutes

» 5	0,75	<i>présence</i>	
» 6	1,50	traces	
» 7	2	traces	0
» 8	2,50	néant	0
» 9	1,75	néant	

chien sacrifié.

L'excitation des nerfs vésicaux a donc provoqué de l'albuminurie. Peut-être en serait-il de même, si l'on faradisait le bout central d'un nerf sensitif quelconque.

Il serait encore intéressant de rechercher le rôle du système nerveux dans l'albuminurie des *coureurs à pied*, décrite par Marcel Labbé, Violle et Nepveu, et par Mathieu et Merklen.

Les révulsions cutanées étendues, que réalise la « frotte » classique de l'hôpital Saint-Louis, provoqueraient parfois de l'albuminurie. Cependant, ce symptôme doit être bien inconstant, car nous ne l'avons trouvé dans aucun cas, sur une dizaine de malades.

Enfin, on verra plus loin que l'albuminurie qui accompagne certaines observations d'*hypertension paroxystique* fait peut-être partie des albuminuries nerveuses.

Physio-pathologie des albuminuries nerveuses. — Par quel mécanisme intime l'excitation nerveuse déclanche-t-elle l'albuminurie ? Il est frappant de voir ce symptôme coïncider souvent avec de l'oligurie et de la vaso-constriction. Aussi, certains auteurs mettent-ils l'albuminurie sur le compte du spasme vasculaire, d'autant que tout ralentissement, artificiellement provoqué, de la circulation rénale peut déterminer de l'albuminurie (Richards, Starr). Cette conception purement vaso-motrice est loin, cependant, d'être parfaitement établie. Il faut noter qu'après *section* des nerfs du rein, on peut noter, également, une albuminurie importante avec oligurie, dans les jours suivants, alors que l'artériographie affirme la dilatation vasculaire.

C'est, par exemple, le cas du lapin n° 833. On pratique le 6^e jour de sa mise en observation une énérvation rénale bilatérale, avec badigeonnage de l'artère à l'isophénal, sur 1 cm., sans décapsulation des reins, sans les soulever et sans toucher à la région hilare. On verra que les urines oliguriques des jours qui suivent l'intervention sont albumineuses :

INNERVATION RENALE

Quantité d'urine par 24 h.		
—		
1 ^{er} jour.....	175 cc.	pas d'albumine
2 ^e »	10 cc.	
3 ^e »	25 cc.	
4 ^e »	100 cc.	
5 ^e »	125 cc.	pas d'albumine
6 ^e »	35 cc.	
dans l'après-midi, énérvation rénale.		
7 ^e »	0 cc.	<i>présence d'albumine</i>
8 ^e »	77 cc.	
9 ^e »	55 cc.	
10 ^e »	75 cc.	

le 11^e jour, cinq jours après l'intervention, une artériographie rénale montre la dilatation artérielle et artériolaire habituelle.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD (Claude) : Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine (2 vol. Paris, Baillière, édit. 512 et 510 pages).
- BRACHET : Leçons sur l'albuminurie (*Revue méd. franç. et étrang.*, 1852, t. 2, pp. 577-599).
- CASSAET (E.) et FONTAN (A.) : Crise splanchnique du tabès avec albuminurie paroxystique (*Annales de médecine*, mai 1930, t. 27, pp. 512-518).
- CHEVALIER (Hervé) : Les albuminuries massives dans les hémorragies cérébrales (*Thèse de Bordeaux*, 1932).
- COURCOUX (A.) : Les albuminuries orthostatiques ; étude pathogénique et clinique (*Thèse de Paris*, 1904).
- DELEZENNE (C.) : De l'influence de la réfrigération de la peau sur la sécrétion urinaire (*Archives de Physiologie*, 1894, t. 6, pp. 446-453).
- GUILLAIN (G.) : L'albuminurie massive dans le diagnostic des hémorragies méningées (*Presse médicale*, 30 septembre 1915, t. 23, p. 441).

- GUILLAIN (G.) et VINCENT (Cl.) : Valeur sémiologique de l'albuminurie dans les hémorragies méningées (*Semaine médicale*, 27 octobre 1909, pp. 505-508).
- HANNS (Alfred) : La pathogénie de l'albuminurie (1 vol. Strasbourg, 1926, 139 pages).
- HILL (Leonhard) : The influence of the force of gravity on the circulation of the blood (*Journal of Physiology*, 1895, t. 18, pp. 15-53).
- HILL (Leonhard) and BARNARD (H.) : The influence of the force of gravity on the circulation (*Journal of Physiology*, 1897, t. 21, pp. 323-352).
- KRIMER (J.-F.-W.) : Physiologische Untersuchungen (1 vol. Leipzig, 1820. Cnobloch, édit. 264 pages).
- LABBÉ (M.) et VIOLLE (P.-L.) : L'épreuve de la diurèse provoquée dans l'albuminurie orthostatique (*Annales de médecine*, 1923, pp. 733-753, t. 94).
- LAMBERT (M.) : De l'influence du froid sur la sécrétion urinaire (*Archives de physiologie*, 1897, t. 9, pp. 129-135).
- LAUBRY (C.) et DOUMER (E.) : L'hypotension orthostatique (*Presse médicale*, 6 janvier 1932, pp. 17-20).
- LIAN et BLONDEL : L'hypotension orthostatique (*Paris Médical*, 25 février 1933).
- MATHIEU (Pierre) et MERKLEN (L.) : A propos de l'albuminurie transitoire des coureurs à pied (*C. R. de la Société de Biologie*, 22 juillet 1924, t. 91, pp. 791-792).
- MÉDECIN (Pierre) : De l'albuminurie dans les hémorragies cérébrales et méningées (*Thèse de Paris*, 1910).
- MERKLEN (P.) : Albuminuries fonctionnelles. Leur classification et leur origine rénale et non rénale (*Progrès médical*, 16 novembre 1929, t. 44, pp. 2002-2010). — Sur les albuminuries lordotiques (*Bulletin médical*, pp. 221-225). Ces deux articles contiennent une importante revue critique de la littérature sur l'albuminurie orthostatique.
- MICHEL : cité par J. TEISSIER, in « Les albuminuries curables » (1 vol., Paris, 1900).
- NEDZEL (A.-J.) : Pathogenesis of nephritis due to exposure to cold (*The journal of urology*, mai 1934, t. 31, pp. 685-691).
- PARLIER (R.) : La maladie orthostatique (*Thèse de Paris*, 1932).
- PIQUAND et DREYFUS : Albuminurie transitoire au cours de l'anesthésie lombaire expérimentale par la stovaïne (*C. R. de la Société de Biologie*, 25 mai 1907, t. 62, pp. 940-941).
- RICHE et CHAUVIN : Les urines après la rachinovocaïnisation (*C. R. de la Société de Biologie*, 8 juillet 1911, t. 71, pp. 63-64).
- SCHNEIDER : Les albuminuries des hémorragies méningées (*Thèse de Paris*, 1910-1911).

INNERVATION RENALE

- SCHWARTZ : cité par PIQUAND et DREYFUS (*C. R. de la Société de Biologie*, 25 mai 1907, t. 62, pp. 940-941).
- STARR (Isaac Jr) : The production of albuminuria by renal vasoconstriction in animals and in man (*The journal of experimental medicine*, 1926, t. 43, pp. 31-51).
- WERTHEIMER (E.) : De l'influence de la réfrigération de la peau sur la circulation du rein (*Archives de physiologie*, 1894, t. 6, pp. 308-321).
- WIDAL (F.) : Le diagnostic de l'hémorragie méningée (*Presse médicale*, 3 juin 1903, pp. 413-415).
- VON WITTICH (W.-H.) : Über die Abhängigkeit der Harnsekretion von den Nerven (*Koenigsberger medizinische Jahrbücher*, 1861, t. 2).

CHAPITRE II

AUTRES TROUBLES FONCTIONNELS DE LA SÉCRÉTION URINAIRE

POLYURIES.

Expérimentalement, l'énervation rénale provoquerait, pour la plupart des auteurs, de la polyurie. Pourtant, ni chez le lapin, ni chez le chien, cette polyurie par section des nerfs du rein ne nous a paru constante (cf. recherches sur la diurèse).

Au point de vue clinique, on a décrit des polyuries nerveuses par *lésion centrale*, soit du IV^e ventricule (Claude Bernard) soit de la région infundibulo-tubérienne (Camus, Roussy et Gournay) (1). Longtemps, on a eu tendance à penser que l'incitation, partie des centres, empruntait la voie nerveuse pour exciter la diurèse aqueuse. Les résultats n'ont pas confirmé cette hypothèse.

Pour la piqure du IV^e ventricule, nous possédons les résultats de Jungmann et Meyer, pour qui la section des nerfs du rein empêcherait la polyurie et la polychlorurie : nous avons criti-

(1) Les polyuries par lésion du gyrus sigmoïde (Bechterew) ou du vermis cérébelleux (Eckhard) n'ont pas été confirmées par les travaux plus récents (Hug).

qué plus haut la valeur de ces conclusions. On peut ajouter ici que la piqure polyurigène ne paraît provoquer ni vaso-dilatation rénale, ni modifications de la pression sanguine (Lamy et Mayer).

Pour les lésions infundibulo-tubériennes (qui ont été l'objet de plus nombreuses recherches à cause de leur intérêt clinique), la question paraît aujourd'hui résolue : l'interruption de la voie nerveuse, au hile rénal, n'empêche en rien l'apparition de la polyurie infundibulaire (Bailey et Bremer, Houssaye et Carulla, Camus et Gournay); ce n'est pas le lieu d'exposer, dans son entier, le problème physio-pathologique du diabète insipide ; mais on peut souligner que l'étape prochaine de nos connaissances, à ce sujet, paraît justement la découverte du *lien entre la lésion du tuber et le trouble fonctionnel rénal* : l'explication ne sera complète que lorsqu'on saura tous les chaînons de ce lien. Certaines théories supposent un chaînon « tissulaire » ; même s'il existe, il faudrait préciser encore par quel mécanisme le fonctionnement du rein en subit les effets.

Dans la discussion du mécanisme de ces polyuries, il semble qu'on admette parfois implicitement l'existence d'une augmentation de l'hydrémie : celle-ci n'est pourtant pas démontrée. Il existe, en fait, toute une catégorie de polyuries sans hyperhydrémie, dont le mécanisme reste mystérieux : telle la polyurie par ingestion d'eau. Celle-ci a été longtemps considérée comme le résultat d'une dilution sanguine (Starling, Cushny); en réalité, cette dilution est trop faible pour expliquer la diurèse (Govaerts et Cambier). Quel est, alors, le stimulus qui exagère la sécrétion aqueuse ? Est-ce une hormone d'origine digestive (Cow, Ambard et Schmidt) ? des modifications dans l'équilibre physico-chimique du sang (Beadle et Priestley, Haldane, Kioch) ? Peut-être faut-il rechercher, également, si le système nerveux ne joue pas un rôle dans ce phénomène ; rappelons que Govaerts et Cambier ont observé un curieux réflexe conditionné déterminant une polyurie avec tous les caractères de la diurèse par ingestion d'eau (c'est-à-dire avec chlorurie très faible), chaque fois qu'on amenait les animaux dans la salle du laboratoire où on pratiquait habituellement les expériences de diurèse aqueuse. Il serait intéressant de reprendre tous ces types d'expériences chez des animaux à reins énervés.

En résumé, le chapitre des polyuries nerveuses n'est encore qu'un cadre d'attente. Les polyuries par lésion du système nerveux central en seront, sans doute, exclues. Peut-être d'autres types de polyuries y entreront-elles, que n'expliquent pas une modification simple de la composition du sang circulant.

ANURIES.

L'existence des *anuries réflexes* a été discutée.

Au point de vue expérimental, il existe sûrement des oliguries réflexes. Le simple pincement de la peau (Brown-Séquard), une irritation péritonéale (Claude Bernard) diminuent la diurèse. Ces faits sont aisément explicables, puisque l'excitation centripète de tous les nerfs sensitifs détermine une vaso-constriction rénale (voir réflexes vasomoteurs rénaux).

Il faut, cependant, se méfier avant de conclure au caractère *réflexe* d'une oligurie expérimentale. Théobald et Verney l'ont bien montré avec l'expérience suivante : ils font sur un chien l'ablation du rein droit, puis une réimplantation sur place du rein gauche ; l'énervation rénale est ainsi sûrement complète. Dans ces conditions, l'effet oligurique de certaines agressions à distance, telles que l'irritation de la moelle dorso-lombaire, est conservé ; il ne s'agit donc pas de réflexes nerveux proprement dits : c'est par voie *humorale* que ces stimuli inhibent la diurèse aqueuse. On serait tenté de penser à un chaînon médullo-surrénal ; mais ce n'est pas l'opinion des auteurs qui présentent un plaidoyer en faveur de l'origine hypophysaire de telles oliguries.

En résumé, pour parler de réflexe inhibiteur de la diurèse, il faut démontrer que ce réflexe n'apparaît plus après section des nerfs du rein.

Au point de vue clinique, l'opinion n'est pas unanime. Il paraît bien démontré qu'il existe des cas de réflexe réno-rénal, parti d'un rein malade et tarissant la sécrétion du rein sain ; mais ces cas doivent être exceptionnels.

C'est Guyon qui a défendu, le premier, l'existence du réflexe réno-rénal dans certaines anuries. Les travaux de Léon Bernard et Paraf, des observations comme celle d'Eliot (anurie durant 18 heures au cours d'un sarcome du rein gauche, à la suite d'une hématurie gauche), enfin, la reproduction expérimentale du réflexe réno-rénal par Spalitta, Götzl, Allegia, chez le chien ; Donnadieu, chez le lapin, montrent que ce réflexe, s'il n'intervient pas toujours dans l'anurie calculeuse, comme le pensait Guyon, explique cependant certains cas particuliers.

HÉMATURIES.

On a observé des hématuries, chez l'animal, après section du splanchnique (Claude Bernard, Vulpian). Dans nos expériences d'orthostatisme, l'hématurie accompagne parfois l'albuminurie ; elle n'apparaît jamais, si l'on a sectionné auparavant les nerfs du rein. Du point de vue expérimental, l'existence d'hématuries nerveuses est donc possible.

Mais, au point de vue clinique, il serait encore hasardeux de parler d'hématuries fonctionnelles. Lancereaux avait tenté de décrire des hémorragies urinaires d'origine nerveuse : il rappelait les observations anciennes de Hoffmann, Latour, Monneret et rapportait, lui-même, quatre cas cliniques : on doit avouer, cependant, que son argumentation n'entraîne pas la conviction et qu'on ne peut affirmer absolument, dans les exemples donnés, l'absence de toute lésion rénale.

TROUBLES URINAIRES DE L'HYPERTENSION PAROXYSTIQUE.

La crise hypertensive s'accompagne souvent d'un retentissement rénal passager, avec oligurie, albuminurie, troubles de l'élimination urinaire. Ces signes peuvent disparaître complètement, entre les crises ; la sécrétion rénale redevient normale. Il s'agit proprement d'un *trouble fonctionnel*. Un autre argument contre l'existence d'une lésion organique, grossière et transitoire, a été donné par de Gennes : c'est l'absence de tout cylindre, hyalin ou granuleux, pendant la crise rénale (1).

La reproduction expérimentale de ces troubles a été obtenue chez le chien, par M. Malméjac, puis MM. Bénard et P.-F. Merklen, en sectionnant les nerfs dépresseurs : au moment où le dernier frénateur est supprimé, la pression artérielle s'élève brusquement atteignant 24 à 26 cms de mercure. A ce moment, la vaso-constriction rénale est telle qu'en dépit de l'hypertension, il y a oligurie ou même anurie : la diurèse est en moyenne de 5 à 10 fois plus faible qu'auparavant. Y a-t-il en même temps une atteinte qualitative de la sécrétion urinaire ? MM. Bénard et P.-F. Merklen ne le pensent pas ; MM. Malméjac et Donnet ont observé au contraire une élévation de la constante d'Ambard et une chute de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine.

(1) Pour de plus amples détails cliniques, on consultera l'ouvrage de Mariano Castex sur les hypertensions paroxystiques ; la thèse de Pierre Bernal sur les crises hypertensives ; les communications faites à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 25 novembre 1934 (séance consacrée aux hypertensions paroxystiques), en particulier la note de M. de Gennes sur « La fonction rénale au cours des hypertensions paroxystiques ».

Ainsi, les troubles fonctionnels urinaires de l'hypertension paroxystique font sans doute partie des syndrômes rénaux d'origine nerveuse.

DIABÈTE RÉNAL.

L'influence du système neuro-végétatif sur le diabète rénal est beaucoup plus problématique. Elle a été soutenue, en Allemagne par de très nombreux médecins ; leur principal argument est l'action des divers agents pharmacodynamiques sur ce syndrome ainsi que sur le diabète phlorizique. Les preuves apportées nous ont paru insuffisantes.

Quant aux glycosuries nerveuses expérimentales, elles ne semblent pas, non plus, faire intervenir le sympathique rénal.

Le diabète infundibulo-tubérien (Camus, Roussy et Legrand) est en rapport avec une hyperglycémie.

Il en est de même pour la glycosurie par piqûre du IV^e ventricule (Claude Bernard) ; ce diabète est sans doute déterminé par une sécrétion exagérée d'adrénaline (Mayer).

De même encore, la glycosurie, provoquée par excitation prolongée du splanchnique (Cavazzani, Mac Leod), n'apparaît plus après surrénalectomie double (Gautrelet et Thomas).

MÉCANISME DES TROUBLES FONCTIONNELS D'ORIGINE NERVEUSE.

Ainsi, des arguments importants plaident en faveur de l'origine nerveuse de certains troubles fonctionnels de la sécrétion urinaire.

D'une part, *l'expérimentation* réalise aisément par excitation directe ou réflexe des nerfs du rein, un syndrome urinaire spécial : oligurie, présence d'albumine et, parfois, de globules sanguins dans l'urine ; absence de cylindres.

D'autre part, on rencontre, en *clinique*, ce même groupement de symptômes apparaissant de façon passagère et disparaissant sans laisser de trace apparente dans des affections aussi différentes que l'albuminurie par orthostatisme et l'hypertension paroxystique.

Si l'origine nerveuse de ces syndrômes transitoires se confirme, elle expliquera les caractères communs de ces troubles en apparence disparates. Peut-être conduira-t-elle à des conclusions thérapeutiques nouvelles.

Reste la question du *mécanisme* intime de ces troubles fonctionnels d'origine nerveuse. Nous ne possédons encore aucune donnée précise à ce sujet. Pour l'albuminurie, on a vu que, si elle coïncide presque toujours avec de la vasoconstriction, cette relation n'est pas constante. Il en est de même pour l'oligurie. Le mécanisme de l'hématurie nerveuse est plus mystérieux encore. Dans l'ensemble, on n'a pas la preuve de l'origine purement vaso-motrice de ces troubles.

Ceux-ci sont-ils parfois en rapport avec des lésions cellulaires ? Certains auteurs ont défendu l'idée que le sympathique rénal aurait un rôle dans des affections organiques de l'organe ; si la section totale des nerfs du rein ne détermine, en règle, aucun trouble « trophique », nous avons vu, cependant, qu'il y a peut-être quelques exceptions à cette règle : ce sont les cas du Professeur Legueu, etc... Gironcoli aurait constaté des modifications histologiques dans les vaisseaux du cortex, apparaissant très lentement après l'énervation totale du rein. Annichiarico-Petruzzelli, puis Spinelli ont décrit des lésions dégénératives du rein, produites par une irritation expérimentale chronique du sympathique périrénal à l'aide d'un lien non serré, placé

à demeure autour du pédicule. On doit peut-être rapprocher de ces expériences certaines observations cliniques comme celle de Santy : il s'agissait d'un blessé ayant reçu une balle qui s'était logée dans le pédicule rénal et provoquait des hématuries répétées et profuses ; une néphrectomie montra un rein atteint de dégénérescence épithéliale et d'inflammation nodulaire interstitielle. Enfin, on sait que des lésions traumatiques du rein, d'abord strictement unilatérales, peuvent retentir sur le rein du côté opposé et déterminer une néphrite chronique bilatérale ; dans un cas semblable de MM. Klippel et Chabrol, les filets nerveux du plexus rénal étaient entourés d'une gangue de tissus inflammatoires infiltrés de polynucléaires ; ces auteurs émettent l'hypothèse que le retentissement d'un rein sur l'autre se fait par voie nerveuse (1).

Le problème reste en suspens. Peut-être ouvrira-t-il, sur le rôle des nerfs du rein en pathologie, des horizons beaucoup plus étendus que ceux que nous avons aujourd'hui.

(1) Voir, à ce sujet, l'article « néphrite traumatique » de MM. Widal, Lemierre et Pasteur Vallery-Radot, in : Nouveau traité de médecine de Roger, Widal et Teissier, fascicule XVII, pp. 378-380.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEGIA (P.) : cité par WIDAL, LEMIERRE et Pasteur VALLERY-RADOT, article *anurie* in traité de médecine de Roger, Widal et Teissier t. 17, 1929, p. 872.
- ANNICCHIARICO-PETRUZZELLI (G.) : Irritazione cronica del peduncolo renale e funzione renale (*Policlino (sez. chir.)*, janvier 1928, t. 35, pp. 1-18).
- BENARD (H.) et MERKLEN (F.-P.) : Le sinus carotidien et les perturbations tensionnelles (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôp. de Paris*, 23 novembre 1934, pp. 1517-1528).

- BERNARD (Cl.) : Leçons sur la Physiologie expérimentale (1855).
- CAMUS (Jean) et GOURNAY (J.-J.) : La polyurie tubérienne après énévation des reins (*C. R. de la Société de Biologie*, 17 mars 1923, t. 88, pp. 694-696).
- CASTEX (Mariano-R.) : Hypertension artérielle paroxystique (1 vol., 38 pages, *Paris, Doin édit.*, 1933).
- DONNADIEU : De l'anurie calculeuse et de son traitement chirurgical (*Thèse de Bordeaux*, 1895).
- ELIOT (Henri) : Sarcome du rein. Crise d'anurie réflexe au cours de la maladie (*Bull. de la Société Anatomique*, 11 juin 1909, 6^e série, t. 11, pp. 353-356).
- GAUTRELET (J.) et THOMAS (L.) : Chez le chien décapsulé, l'excitation du splanchnique ne produit pas de glycosurie (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1909, t. 67, p. 233).
- GENNES (L. de) : La fonction rénale au cours des hypertensions paroxystiques (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 nov. 1934, t. 66, pp. 1537-1542).
- GIRONCOLI (F. de) : Über Totalentnervung der Niere (*Ztschr. f. urol. Chir.*, 1929, t. 27, pp. 266-274).
- GOURNAY (J.-J.) : La polyurie infundibulaire (*Thèse de Paris*, 1925).
- GOVAERTS (P.) et CAMBIER (P.) : La diurèse consécutive à l'absorption d'eau par voie entérale et parentérale (*Bulletin de l'Acad. royale de Méd. de Belgique*, 29 nov. 1930, t. 10, pp. 730-776).
- GUYON : Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires (*Paris*, 3^e édit., 1894, t. 1).
- HOUSSAY (B.-A.) et CARULLA (J.-E.) : Polyurie par piqure cérébrale chez les chiens à reins énervés (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1920, t. 83, pp. 1252-1253).
- HUG (E.) : Influence des lésions cérébrales et cérébelleuses sur la diurèse (Réunion biologique de Buenos-Ayres, 2 juin 1921, in *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, t. 85, pp. 594-595).
- LANCEREAUX (E.) : Hémorragies névropathiques des organes génito-urinaires. Hématuries (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1900, t. 44, pp. 259-265).
- LEGRAND (A.) : Les glycosuries expérimentales (*Thèse de Paris*, 1925).
- MALMEJAC (J.) : Sur les troubles de la sécrétion urinaire au cours de crises hypertensives paroxystiques (*La Médecine*, septembre 1935, t. 16, pp. 709-718).
- SPALITTA : cité par WIDAL, LEMIERRE et PASTEUR VALLERY-RADOT, article *anurie*, in (*Traité de Médecine de Roger, Vidal et Teissier*, 1929, t. 17, p. 872).
- SPINELLI (A.) : Lesioni del rene consecutive ad irritazione dei nervi del peduncolo (*Annali italiani di chirurgia*, 30 juin 1932, t. II, pp. 585-601).

CONCLUSIONS

Nous ne résumerons, ici, que le résultat de nos recherches personnelles. Elles ont porté particulièrement sur les trois points suivants :

1) *Les travaux physiologiques consacrés à la vaso-motricité rénale* n'ont eu en vue, jusqu'à présent, que des effets grossiers : constriction ou dilatation vasculaire globale, sans qu'on sache précisément quelle est l'influence nerveuse sur chacun des divers segments artériel, capillaire ou veineux. Pour cette analyse plus fine de l'effet vaso-moteur, on doit abandonner les procédés indirects, tels que l'oncographie ou la mesure du débit sanguin de la veine rénale, et s'adresser à des moyens d'exploration directe de l'arbre circulatoire rénal. Ainsi, pour l'étude du premier segment, artériel, nous sommes-nous efforcés de mettre au point une technique *d'artériographie rénale expérimentale*. Les solutions de contraste n'altèrent pas le fonctionnement vaso-moteur et ne causent aucun dommage important à l'animal ; elles permettent des investigations répétées, sans obliger, chaque fois, à une laparotomie choquante.

Les clichés obtenus sont assez lisibles pour que nous ayons pu étudier, par l'artériographie, les effets artériodilatateurs de l'énervation rénale. Cette dilatation arté-

CONCLUSIONS

rielle nous a paru variable selon le niveau et la technique de l'énervation : modérée et surtout peu durable, lorsqu'on sectionne le splanchnique, elle est plus importante lorsqu'on énerve le pédicule rénal ; elle devient considérable quand on ajoute, à l'arrachement des nerfs, l'effet chimique des agents de « sympathectomie » périartérielle. Enfin, nos clichés semblent montrer que la destruction des éléments nerveux du hile, loin de favoriser la dilatation artérielle, en empêche l'apparition : ce fait paradoxal demande, évidemment, confirmation ; s'il ne s'agit pas d'une coïncidence, une telle observation est susceptible de conclusions physiologiques et même chirurgicales importantes.

En tout cas, l'artériographie mérite de prendre place, dès maintenant, parmi les techniques d'exploration physiologique des vaisseaux du rein.

2) *Si l'on envisage maintenant l'influence des nerfs du rein sur la diurèse*, nos recherches n'ont fait que confirmer l'absence d'effet nocif de l'énervation rénale, dans la grande majorité des cas. Nous avons seulement observé, plus souvent que d'autres, une oligurie transitoire après l'intervention ; cette oligurie n'a été suivie qu'inconstamment de polyurie.

L'existence d'un mécanisme nerveux réglant normalement l'activité du parenchyme rénal ne nous paraît pas encore démontrée. Mais l'excitation expérimentale des nerfs du rein, soit directement, soit par voie réflexe, peut déterminer des modifications passagères de la sécrétion urinaire ; le plus souvent, le syndrome réalisé consiste en *oligurie avec présence, dans l'urine, d'albumine et parfois de globules sanguins, sans cylindrurie*.

On ne peut encore décider s'il s'agit là d'un simple effet vaso-moteur ou d'une action plus complexe.

3) Il nous a paru intéressant de rechercher si *certaines troubles fonctionnels* transitoires, observés en clinique, ne devaient pas être rapprochés de ce syndrome expérimental.

Nous nous sommes adressés à *l'albuminurie orthostatique* dont quelques cliniciens soupçonnent depuis longtemps l'origine nerveuse. Son étude est grandement facilitée, parce qu'on la provoque aisément chez le chien, le lapin et le cobaye. Nous avons constaté que la destruction des nerfs du rein empêche la production expérimentale de ce syndrome. Il est donc probable que certaines albuminuries intermittentes ont un mécanisme nerveux.

D'autres troubles fonctionnels urinaires, certaines oliguries « réflexes », peut-être des hématuries, enfin les perturbations rénales transitoires de l'hypertension paroxystique, ont le caractère commun de rappeler le syndrome expérimental d'excitation du sympathique rénal et représentent sans doute, également, des perturbations passagères d'origine nerveuse.

Vu :
Le Président de Thèse,
LEMIERRE.

Vu :
Le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIERES

	Pages
PRÉFACE	7
INTRODUCTION	11
RAPPEL MORPHOLOGIQUE SUR L'INNERVATION RÉNALE.....	15
Anatomie macroscopique	15
Anatomie microscopique	19
Anatomie comparée	23
Bibliographie	24

PREMIERE PARTIE

ROLE VASO-MOTEUR DES NERFS DU REIN

CHAPITRE PREMIER. — <i>Techniques expérimentales d'études.</i>	28
1) Oncographie rénale	29
2) Mesure du débit de la veine rénale.....	31
3) Examen direct des vaisseaux de la zone corticale du rein à un fort grossissement.....	38
4) Artériographie rénale	39
Indications de la méthode.....	41
Interprétations des clichés.....	42
Emploi de la perfusion rénale.....	62
Bibliographie	67
CHAPITRE II. — <i>La voie vaso-motrice principale</i>	70
1) Nerfs du pédicule rénal.....	70
2) Nerf splanchnique	77

TABLE DES MATIERES

	Pages
3) Centres bulbaires et voies médullaires.....	84
Bibliographie	87
CHAPITRE III. — <i>Les influences réflexes sur la vaso-motricité rénale</i>	
	90
L'excitation centrifuge du pneumogastrique a-t-elle un effet vaso-moteur direct sur le rein ?.....	90
Réflexes vaso-moteurs rénaux.....	95
Réflexes vaso-constricteurs	95
Réflexes vaso-dilatateurs	99
Bibliographie.	103
CHAPITRE IV. — <i>Etude pharmacologique de la vaso-motricité rénale</i>	
	106
1) Action des sympathomimétiques.....	106
2) Action des paralysants du sympathique.....	110
3) Action des parasympathomimétiques.....	110
4) Action des paralysants du parasympathique.....	111
Bibliographie.	111
CHAPITRE V. — <i>Le problème de l'innervation autonome du rein</i>	
	115
Bibliographie.	119

DEUXIEME PARTIE

ACTION DES NERFS DU REIN SUR LA DIURESE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Effets de l'excitation et de la destruction des nerfs extrinsèques du rein sur la sécrétion urinaire</i>	
	122
Techniques d'étude	122
Résultats	123
1) Effets de l'excitation des nerfs du rein.....	123
2) Effets de la section splanchnique et de l'énervation rénale	124
<i>Recherches sur l'énervation du rein</i>	127

TABLE DES MATIERES

	Pages
Technique de l'énervation rénale.....	127
Etude du fonctionnement des reins énnervés.....	129
Effets lointains de l'énervation rénale sur le rein.	131
Effets de l'énervation rénale sur le rein néphrétique	133
Bibliographie.	134
 CHAPITRE II. — <i>Existe-t-il des nerfs proprement sécréteurs du rein ?</i>	
	137
Bibliographie.	146

TROISIEME PARTIE

ROLE DU SYSTEME NERVEUX DANS LES TROUBLES FONCTIONNELS DE LA SECRETION URINAIRE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Les albuminuries nerveuses</i>	150
1) Albuminuries au cours des affections du système nerveux	151
2) Rôle du système nerveux dans les albuminuries fonctionnelles	153
<i>Recherches sur l'albuminurie orthostatique</i>	153
Technique	153
Résultats	155
Autres albuminuries réflexes.....	161
Physio-pathologie des albuminuries nerveuses...	163
Bibliographie.	164
 CHAPITRE II. — <i>Autres troubles fonctionnels de la sécrétion urinaire</i>	
Polyuries	167
Anuries	169
Hématuries	170
Troubles urinaires de l'hypertension paroxystique...	171
Diabète rénal	172
Bibliographie.	174
CONCLUSIONS	176

LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais, 96

Palais-Royal PARIS (1^{er})
